



Bachelorthesis zur Erlangung des FH-Diploms als Bachelor of Science HES-SO in
Physiotherapie

HES-SO Valais Wallis Bereich Gesundheit & Soziale Arbeit

**EINFLUSS VON PHYSIOTHERAPIE
AUF DIE LEBENSQUALITÄT UND MÜDIGKEIT
BEI MS (MULTIPLE SKLEROSE) PATIENTEN**

Erarbeitet von: Janine Walther
Alessandra Lanza

Studiengang: BA06

Unter Betreuung von: Martin Sattelmayer

Danksagungen

Wir danken Martin Sattelmayer für die freundliche, geduldige und zeitintensive Begleitung und Unterstützung während unserer Arbeit. Wir danken der HES-SO für die Möglichkeit eine gute Ausbildung zu machen und für das grosszügig bereitgestellte Material, das uns die Arbeit überhaupt ermöglicht hat. Wir danken Roger Hilfiker, Gaby Mittaz, Nicolas Matthieu und Martin Sattelmayer für den Unterricht über das wissenschaftliche Arbeiten, der uns viel Wissen vermittelt hat und uns die Türen in die zukünftige Welt der Physiotherapie geöffnet hat.

Wir danken den Autoren Prof. Dr. Dr. Karl-Heinz Schulz, Olof H Bjarnadottir und Fary Khan, die uns zusätzliche wertvolle Informationen vermittelt haben.

Wir bedanken uns bei Claude Vaney und Gisela Heiniger für das Lesen und Korrigieren der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

Hintergrund	1
Definitionen	2
Sozial-politischer Aspekt von Multipler Sklerose	3
Messinstrumente Müdigkeit/ Fatigue	5
Physiotherapie und Multiple Sklerose:	6
Intervention	7
Methoden	8
Kriterien der Auswahl der Studien	8
Art der Ergebnismessungen	8
Datenextraktion und Management	8
Beurteilung des Bias-Risiko in den eingeschlossen Studien	9
Kenngrößen des Behandlungseffektes	9
Handhabung der fehlenden Daten	9
Beurteilung der Heterogenität	10
Datenanalyse	10
Alternative Analysen	10
Resultate der Suche:	11
Suchmethoden zur Identifikation der Studien	11
Datensammlung und Analyse	13
Risk of bias in den eingeschlossenen Studien	15
Resultate	20
Lebensqualität	20
Lebensqualität gemessen mit dem SF-36 Fragebogen:	20
Lebensqualität gemessen mit dem MSQOL-54-Fragebogen:	24
Lebensqualität gemessen mit dem MSIS-29 Fragebogen:	27
Lebensqualität gemessen mit dem FAMS Fragebogen:	28
Müdigkeit	29
Müdigkeit gemessen mit dem FSS Fragebogen:	29
Diskussion	30
Für eine zukünftige Arbeit... ..	39
Schlussfolgerung	41
Auswirkung auf die Praxis	41
Auswirkung auf die Forschung	41
Bibliographie	42
Anhang:	i

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Auswahl der Studien</i>	13
<i>Tabelle 2: Beurteilung des Bias-Risiko in den eingeschlossenen Studien</i>	15
<i>Tabelle 3: Das Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien – ein Überblick</i>	16
<i>Tabelle 4: Resultaten SF-36</i>	21
<i>Tabelle 5: Resultaten MSQOL</i>	25

Abstract (Deutsch):

Ziel: Wir wollten die Auswirkungen von Physiotherapie auf die Lebensqualität und die Müdigkeit von Multiple Sklerose (MS)-Patienten untersuchen.

Design: Eine systematische Review (SR).

Methodik: Wir haben für unsere systematische Review in den Datenbanken von PUBMED, CHOCHRANE LIBRARY und CINAHL, sowie in verschiedenen Fachzeitschriften gesucht.

Resultate: Wir haben in unsere systematische Review 12 RCT's mit insgesamt 613 Teilnehmern eingeschlossen. Die Resultate für das Outcome Lebensqualität ist in den Fragebogen SF-36 und MSQOL-54 nicht signifikant. Jedoch waren in je zwei Items der beiden Fragebogen ein signifikantes Resultat enthalten: SF-36 („Vitalität“ $p < 0.0001$, „emotionale Rollenfunktion“ $p = 0.003$); MSQOL-54 („Energie/ Vitalität“ $p = 0.02$, „körperliche Rollenfunktion“ $p = 0.01$). Im MSIS-29-Fragebogen gab es kein signifikantes Resultat ($p > 0.13$). Der FAMS-Fragebogen ergab ein signifikantes Resultat ($p = 0.006$) und ein nicht signifikantes Resultat ($p = 0.40$). Das Outcome Müdigkeit haben wir mittels FSS-Fragebogen gemessen. Das Resultat war nicht signifikant ($p > 0.07$).

Schlussfolgerung: Die Review über den Einfluss von Physiotherapie auf die Lebensqualität von Patienten mit Multiple Sklerose ergab, dass Physiotherapie im Allgemeinen eine Verbesserung für die Lebensqualität bringt, diese jedoch nicht signifikant ist. Der Einfluss auf die Müdigkeit (Fatigue) zeigte auch eine Verbesserung, welche aber ebenfalls nicht signifikant ist.

Unsere Stichwörter waren: Multiple sclerosis, Physiotherapy, HRQOL, Fatigue

Abstract (Français):

But : Les effets de la physiothérapie sur la qualité de vie et la fatigue des patients atteints de sclérose en plaque (SEP).

Design : Revue systématique

Méthodologie : Pour notre revue systématique nous avons recherché les articles dans PUBMED, CINAHL et COCHRANE LIBRARY ainsi que dans différents journaux médicaux.

Résultats : Nous avons inclus 12 RCT (Randomized Controlled Trial) pour un total de 613 patients. Les résultats concernant la qualité de vie ont été mesurés avec les questionnaires SF-36, MSQOL-54, MSIS-29 et FAMS. Les deux premiers ont deux items significatifs. SF-36 („Vitalité“ $p < 0.001$, „Limitations dues à l'état mental“ $p = 0.003$), MSQOL („Energie/Vitalité“ $p = 0.02$, „Limitations dues à l'état physique“ $p = 0.01$), par contre le MSIS-29 ($p = 0.29$) n'a pas obtenu de résultat significatif. Pour le FAMS ($p = 0.006$), il y a eu un résultat significatif et un résultat non significatif ($p = 0.40$). Pour la fatigue, nous avons à disposition le questionnaire FSS ($p > 0.07$), mais le résultat est non significatif.

Conclusion : La revue systématique sur les effets de la physiothérapie sur la qualité de vie de patients SEP démontre que, la physiothérapie en général a une influence positive sur la qualité de vie, même si celle-ci n'est pas significative. Sur la fatigue, la physiothérapie produit une amélioration même si elle est non significative.

Nos mots clefs sont : Multiple sclerosis, Physiotherapy, HRQOL, Fatigue

Hintergrund

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste Ursache neurologischer Invalidität bei Erwachsenen in jungem bis mittleren Alter. Frauen sind doppelt so oft betroffen wie Männer und obwohl die Krankheit von der Kindheit an bis ins Alter auftreten kann, liegt der Häufigkeitsgipfel zwischen 25 und 35 Jahren.

Der Einfluss von MS auf das Leben der Betroffenen kann, teilweise wegen dem unvorhersehbaren Krankheitsverlauf und teilweise weil die Krankheitserscheinungen und Symptome so leicht veränderlich sind, enorm sein (1).

Multiple Sklerose (MS) ist die bekannteste Krankheit mit Demyelinisierung (Entmarkung) und den typischen Plaques-Bildungen des zentralen Nervensystems. Statistiken der MS Gesellschaft der Schweiz zeigen, dass es in unserem Land täglich eine Neudiagnose und im Ganzen rund 10'000 MS-Erkrankte gibt (2).

Die genaue Ursache der Krankheit ist noch unbekannt, es wird jedoch angenommen, dass es bei genetisch prädisponierten Individuen zu einer sogenannten autoimmunen Reaktion gegen Bestandteile des Nervensystems kommt. Pathogenetisch kann man davon ausgehen, dass körpereigene autoreaktive Lymphozyten mit Hilfe sogenannter Adhesionsmoleküle die Blut - Hirnschranke durchqueren und unter Freisetzung von Botenstoffen (Tumornekrose Faktor, Interferon gamma) und Entzündungsmediatoren (Komplementsystem) die isolierende myelinhaltige Markscheide der Nervenfasern auf vielfältige Weise angreifen und zerstören (3).

MS ist in schubartiger sowie auch in progressiver Form ein dynamischer Prozess.

Als Folge erfordert diese Krankheit häufige Besuche bei medizinischen Fachkräften.

Wir haben als Outcome-mesure Lebensqualität gewählt, weil die Physiotherapie heute vermehrt mit dem ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health)-Befund arbeitet und dabei das Erleben der Krankheit aus der Sicht der drei Bereiche Funktion, Aktivität und Partizipation beurteilt. Die Physiotherapie konzentriert sich eher auf die Funktion, dem Patient ist oft die Partizipation der wichtigere Aspekt. Die Partizipation beeinflusst die Lebensqualität eines Patienten und daher interessierte uns, welchen Einfluss die Physiotherapie auf diesen Bereich nehmen kann.

Als secondary-outcome mesure haben wir uns für die Müdigkeit entschieden, weil die Müdigkeit eines der Hauptsymptome von MS-Patienten ist und die Müdigkeit einen

grossen Einfluss auf die Lebensqualität nimmt. In den Fragebogen, die sich mit der MS-spezifischen Lebensqualität befassen, sind jeweils auch Fragen zu Energie, Vitalität und Müdigkeit dabei, was zeigt, dass dies unbestritten einen Teil der Lebensqualität ausmacht und diese beeinflusst. Zudem haben wir einige Studien gelesen, die sagen, dass körperliche Aktivität die Müdigkeit verschlimmert (4; 5) und uns interessierte, ob das wirklich wahr ist.

Definitionen

Lebensqualität/ Quality of Life (QOL)

Die WHO definierte 1993 die Lebensqualität folgendermassen:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“ (6).

Müdigkeit/ Fatigue

Patienten mit Multiple Sklerose (MS) beschreiben während Übungen oft eine zunehmende Schwäche oder ein abnormales Müdigkeitsgefühl. Laut Fragebogenstudien liegt die Prävalenz für übermässige Müdigkeit bei MS-Patienten bei 70-90% (7).

Für die Ursache der Müdigkeit bei MS-Patienten sind immer mehrere Faktoren verantwortlich (7). Eine andere Studie sagt, dass die Müdigkeit einen negativen Einfluss auf das Leben zu Hause und am Arbeitsplatz hat (8).

Leocani et al. beschreiben in ihrer Studie die Müdigkeit als ein unermessliches Gefühl von Schwachheit oder starken Verlust von „Energie/ Vitalität“ (9).

EDSS-Expanded disability status scale (dt.: erweiterte Behinderungsskala)

Die Expanded disability status scale (EDSS) (10) wird verwendet um den Schweregrad der Behinderung einteilen und messen zu können. Es wird anhand der Einschränkungen in den Funktionellen Systemen (FS) unseres Körpers gemessen. Zu den funktionellen Systemen unseres Körpers gehören: Pyramidenbahn (z.B. Paralyse, Paresen), Cerebellum (z.B. Ataxie, Tremor), Hirnstamm (z.B. Sprach-, Schluckstörungen), Sensorium (z.B. Verminderung des Berührungssinns), Blasen- und Mastdarmstörungen

(z.B. Harn-, Stuhlinkontinenz), Sehfunktion (z.B. Sehschwäche, Doppelbilder), Zerebrale Funktionen (z.B. Wesensveränderung, Demenz).

Wir haben uns in unserer systematischen Review nicht auf bestimmte EDSS-Werte festgelegt. Jedoch mussten in den meisten Studien die Patienten die Gehfähigkeit noch besitzen um in die Einschlusskriterien zu passen. Folglich hatten die meisten in diesen Studien eingeschlossenen Patienten einen EDSS-Wert unter 6.5.

Eine EDSS finden sie im Anhang [I].

Sozial-politischer Aspekt von Multipler Sklerose

Kosten in der Schweiz

Gemäss einer Studie (11) beträgt die Inzidenzrate von MS 110/100000. Eine Studie die mit 1101 MS-Betroffenen aus der Schweiz gemacht wurde, ist Teil einer europaweiten Krankheitskosten-Studie im Bezug auf Multiple Sklerose. Diese hat gezeigt dass die Krankheitskosten von einer Person mit Multiple Sklerose, für einen Mittelwert EDSS 5.0, 65'000 Fr. pro Jahr betragen (12).

Die direkten Kosten beinhalten Krankenhausaufenthaltstage, ambulante Behandlungen, Tests, Bildgebende Verfahren und Medikamente (z.B. Entzündung- und Spastikhemmer und Antidepressiva).

Den indirekten Kosten werden Investitionen (für zum Beispiel Rollstuhl, Bett, Hilfsmittel, etc.) und die Produktivitätskosten/ Arbeitsausfall oder -unfähigkeitskosten (z.B. kurze und lange Abwesenheit und vorzeitige Pensionierung) angelastet.

Die Kosten korrelieren mit der Krankheitsschwere.

Die Arbeitsfähigkeit verringert sich von mehr als 80% zu Beginn der Krankheit zu weniger als 10% in den sehr späteren Stadien. Fast alle Patienten können nicht mehr zu 100% arbeiten. 20% der Erkrankten wechseln krankheitsbedingt ihre Arbeit.

Die gesamten krankheitsbezogenen Kosten eines MS-Patienten multiplizieren sich mal fünf zwischen EDSS 0-1 und EDSS 7.0. Ab EDSS 7.0 steigen die Kosten um jeweils 40% pro EDSS-Punkt.

Die Kosten einer Krankenhauseinweisung bezahlen die Krankenkassen.

Messinstrumente für Lebensqualität

SF-36 (Short Form-36 der Medical Outcome Study):

Der Short Form-36 (13; 14) ist der zurzeit bekannteste und am meisten verwendete Fragebogen. Er setzt sich aus 36 Fragen in 8 verschiedenen Themenbereichen zusammen. Der Zeitraum der Fragen umfasst die letzten 4 Wochen.

Die Themenbereiche sind: „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „emotionale Rollenfunktion“, „psychisches Wohlbefinden“, „allgemeine Gesundheit“, „soziale Funktionsfähigkeit“, „Vitalität“ und „körperliche Schmerzen“

Die Skalierung geht von 0= schlechtester Gesundheitszustand bis 100= bestmöglicher Gesundheitszustand.

Die Test-Retest-Reliabilität nach Cronbach's alpha liegt laut einer weltweit angelegten Studie, je nach Item, in Deutschland zwischen 0.74 und 0.94. Die Werte aller Länder (Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Japan, Holland, Norwegen, Spanien, Schweden, England und USA) liegen zwischen 0.68 und 0.96 (15).

MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of life / SF-54):

Der MSQOL-54 (16) Fragebogen basiert auf dem SF-36 Fragebogen (17). Es wurden zu den 36 Fragen des SF-36 noch 18 weitere Fragen hinzugefügt. Die fünf Items „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „emotionale Rollenfunktion“, „psychisches Wohlbefinden“ und „allgemeine Gesundheit“ bleiben wie bei SF-36. Zu folgenden Items wurde je eine zusätzliche Frage hinzugefügt: „soziale Funktionsfähigkeit“, „Vitalität“ und „körperliche Schmerzen“. Zudem gibt es im MSQOL-54 5 neue Items: „kognitive Funktion“, „Health distress“, „Sexualfunktion“, „sexuelle Zufriedenheit“ und „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“. Die Skalierung geht von 0= schlechteste Lebensqualität bis 100=beste Lebensqualität.

Dieser Fragebogen ist sehr MS-spezifisch und umfangreich. Daher dauert auch das Beantworten der Fragen etwas länger, d.h. durchschnittlich 32 Minuten laut einer Studie, die mit 112 Teilnehmern durchgeführt wurde (18).

Die Reliabilität nach Cronbach's alpha für den MSQOL-54-Fragebogen ist gut (0.75-0.96). Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Themenbereichen. Die Studie wurde in den USA durchgeführt, jedoch war die Validität

laut den Autoren entsprechend gut, dass wir uns erlauben, sie für unsere Arbeit zu übernehmen (16). Eine andere Studie gibt einen α -Wert von >0.81 an (19).

MSIS-29 (Multiple Sclerosis Impact Scale):

Der MSIS-29 Fragebogen (20), der 2001 publiziert wurde, besteht aus 29 Fragen. 20 Fragen betreffen physiologische Aspekte und neun Fragen psychologische. Das Resultat kann für den physiologischen und psychologischen Teil separat oder als Gesamtergebnis angegeben werden. Der Fragebogen erfasst die Lebensqualität der vergangenen zwei Wochen. Die Fragen sind klar und einfach formuliert und das Ausfüllen des Fragebogens dauert nur etwa 10 Minuten.

Die Skalierung umfasst 5 Punkte. 1 steht für „gar nicht“ und 5 steht für „sehr stark“.

Die Reliabilität gemessen nach Cronbach's alpha für den MSIS-29 liegt zwischen 0.80 (21) und 0.87 (20).

FAMS (Functional Assessment of Multiple Sclerosis):

Der FAMS-Fragebogen (22) besteht aus 59 Fragen zu sieben Themenbereichen, die sich auf die vergangenen sieben Tage beziehen. Die Themenbereiche umfassen: „Mobilität“, „klinische Symptome“, „emotionales Wohlbefinden“, „Stimmung“, „allgemeine Zufriedenheit“, „Denken und Müdigkeit“, „Familie und soziales Wohlbefinden“ und „weitere Probleme“. Die Skalierung reicht von 0= stimmt gar nicht bis 4= sehr zutreffend.

Die Reliabilität nach Cronbach's alpha gemessen liegt für den FAMS-Fragebogen bei 0.78 (23).

Messinstrumente Müdigkeit/ Fatigue

FSS (Fatigue severity scale):

Der FSS-Fragebogen (24) setzt sich aus neun spezifischen Fragen rund um die Müdigkeit und seinen Einfluss auf das Leben des Betroffenen zusammen. Die Fragen beziehen sich auf die vergangene Woche. Die Skalierung reicht von 1 bis 7. 1 steht für: stimmt gar nicht und 7 steht für: stimmt genau.

Die FSS hat eine sehr gute Test-Retest Reliabilität. Der Wert liegt zwischen 0.89 (25) und 0.93 (26) nach Cronbach's alpha.

Physiotherapie und Multiple Sklerose:

Die Rolle des Physiotherapeuten und seiner Behandlungsannäherung ist, die Zunahme der Aktivität und Partizipation für die Verbesserung der Lebensqualität (QOL).

Angepasstes Einsetzen von Behandlungen kann langfristige Auswirkungen der Krankheit im Alltagsleben (ADL) verringern. Welche wiederum einen Einfluss auf die Lebensqualität (QOL) hat.

Motl et al. haben 2009 (27) in einer Studie herausgefunden, dass die Verbindung zwischen physischer Aktivität und der Lebensqualität einen indirekten Weg über Depression, Müdigkeit, Schmerz, das soziale Umfeld und das Selbstvertrauen geht. Es wurde auch beobachtet, dass MS-Patienten die physisch aktiv waren weniger Depressionen, Müdigkeit, Schmerzen, ein besseres soziales Umfeld und Selbstvertrauen hatten.

In der ICF-Sprache ausgedrückt, besteht die Rolle des Physiotherapeuten darin mit einem gezielten Behandlungskonzept einerseits eine Zunahme von Aktivität und Partizipation des Betroffenen zu erreichen und andererseits für eine Verbesserung der Lebensqualität (QOL) zu sorgen.

Angepasstes Einsetzen von Behandlungen kann dazu beitragen den Langzeitkomplikationen der MS wie Dekubitus und Kontrakturen vorzubeugen.

Studien belegen, dass Physiotherapie motorische Fähigkeiten und somit die Behinderung verbessern kann sowie durch ein angepasstes aerobes Training oder eine medizinische Trainingstherapie die körperliche Leistungsfähigkeit und die Symptome der Müdigkeit bei MS-Patienten verbessert werden können (28; 29; 30; 31)

Wenn ein MS-Patient eine körperliche Aktivität wiedererlangt, hat das einen positiven Einfluss auf die Partizipation und sein psycho-soziales Umfeld. Da die Partizipation einen grossen Stellenwert in den QOL-Fragebogen hat, verbessert sich automatisch die Lebensqualität.

Oft werden von MS-Patienten in der Physiotherapie körperliche Anstrengungen verlangt, was meistens zu einer Verschlimmerung der Müdigkeit führt (5).

Wenn sich die Müdigkeit verschlechtert, wird ein Patient, der einen Lebensqualitätsfragebogen ausfüllt automatisch ein schlechteres Resultat erhalten, was beweist, dass die Müdigkeit die Lebensqualität beeinflussen kann.

Intervention

Früher galt die Meinung, dass physische Aktivität einen Temperaturanstieg im Körper und folgedessen eine Verschlechterung der Krankheitssymptome und besonders der Müdigkeit zur Folge hat. Seit der Studie von Petajan im Jahr 1996 (31) wurde diese Meinung aber stark in Frage gestellt, weil er das Gegenteil behauptete.

Daher interessierte uns ob diese Theorie stimmt oder nicht. Gibt es einen Unterschied in der Lebensqualität und der Müdigkeit zwischen den Patienten, die eine physikalisch aktive Therapie, wie z.B. Aerobictraining erhalten und denen, die eine passive physikalische Therapie wie z.B. Elektrotherapie erhalten? Uns interessierte auch, welchen Einfluss die Zeitspanne, über welche hinweg eine Intervention durchgeführt wird, hat. Reicht eine 3-wöchige Rehabilitationskur zwei Mal pro Jahr, um die Lebensqualität nachhaltig zu verbessern, oder braucht es eher eine regelmässige Intervention über eine lange Zeitspanne. Und welchen Einfluss hat ein Heimprogramm? Ist individuelle Physiotherapie oder Gruppentherapie sinnvoller?

All diese Fragen versuchen wir in unserer Arbeit zu beantworten.

Methoden

Kriterien der Auswahl der Studien

Art der Studien

Wir haben verschiedene Studien gewählt. Die Studien sind: RCT's (Randomised Controlled Trial), Meta-Analysen und randomisierte Pilotstudien.

Art der Teilnehmer

In dieser Review haben wir nur Studien, eingeschlossen, welche ausschliesslich MS Patienten betrafen. Studien bei denen mehrere Krankheiten beschrieben waren, haben wir nicht eingeschlossen um die Homogenität zu wahren.

Art der Interventionen

Als Intervention haben wir Physiotherapie gewählt.

Unsere Suchwörter waren folgende: Physiotherapie, Streching / Dehnen, Krafttraining, Funktionelles Training, Aerobic, Übungsprogramme, Gleichgewichtstraining, Gehen, Walking, Relaxation/ Entspannungstherapie, Massage, Elektrotherapie, passive Mobilisation.

Art der Ergebnismessungen

Primäre Ergebnisse: Als primary outcome-measure haben wir Lebensqualität (QOL - quality of life) festgelegt, welches wir mit den folgenden Messinstrumenten untersuchen haben: MSIS-29, MSQOL-54, SF-36, FAMS.

Sekundäre Ergebnisse: Als secondary outcome-measure haben wir die Müdigkeit gewählt, welche wir mit der FSS gemessen haben.

Datenextraktion und Management

Für die Datenextraktion haben wir eine Exceltabelle [II] benützt, in der wir die wichtigsten Punkte eingetragen haben, wie das Design, die Behandlungszeitspanne, die Teilnehmer und die Ergebnisse der jeweiligen Studie.

Das Management der Daten haben wir mit dem Review Manager® (RevMan) gemacht. Wir haben die verschiedenen Ergebnisse der Messinstrumente über QOL zusammengestellt. Die QOL-Resultate haben wir erst einmal ohne den Zeitumfang zu

beachten, nur nach Messinstrument sortiert eingeteilt. Das waren SF-36, MSQOL-54, MSIS-29 und FAMS.

Der secondary outcome-mesure war die Müdigkeit. Wir haben die Müdigkeit mit dem Messinstrumente FSS, auch ohne Berücksichtigung des Zeitumfangs, untersucht.

Beurteilung des Bias-Risiko in den eingeschlossen Studien

Um das Bias-Risiko zu bewerten, werden wir die „Cochrane Risk of bias“-Tabelle (32) [III] verwendet. Sie besteht aus acht Items, welche jeweils mit „Yes“, „No“ oder „unclear“ bewertet werden können und zudem noch eine Bemerkung angefügt werden. Die Items sind folgende: „Adequate sequence generation?“, „Allocation concealment?“, „Incomplete outcome data addressed?“, „Free of selective reporting?“, „Free of other bias?“, „Blinding (personnel)“, „Blinding (patients)“, „Blinding (outcome assessor)“. Die Cochrane Collaboration schlägt anstatt den drei Blindings, die wir verwenden, zwei andere vor: „subjective Blinding“ und „objective Blinding“. Wir haben eine eigene Variante gewählt, weil wir es einfacher zu definieren finden und es für uns zudem einen grösseren Aussagewert hat.

Kenngrossen des Behandlungseffektes

Als Messinstrumente für die Lebensqualität haben wir uns für SF-36, MSQOL, MSIS-29, FAMS und für die Müdigkeit für FSS entschieden.

Handhabung der fehlenden Daten

Wenn uns Daten gefehlt haben, haben wir die Autoren kontaktiert. Uns haben in drei Studien Angaben gefehlt. Erstens war in der Studie von Schulz (33) nur erwähnt, dass die Resultate für die SF-36 nicht signifikant waren, aber wir hatten keine Zahlen dazu. Zweitens hatten wir die Studie von Bjarnadottir (34), in der uns die Daten zum SF-36-Fragebogen fehlten. Es war erwähnt, dass das Resultat nicht signifikant war, jedoch ohne schriftliche Angaben.

Drittens war in der Studie von Petajan (31) kein Resultat für die FSS angegeben. Es war lediglich erklärt dass das Resultat nicht signifikant war.

Bei den Studien von Schulz und Bjarnadottir bekamen wir Antwort und die Autoren waren so freundlich und haben uns die Daten zukommen lassen. Bei Petajan war es etwas schwieriger, da er selbst verstorben ist. Wir haben einen der anderen Autoren kontaktieren können, jedoch ohne Erfolg.

Beurteilung der Heterogenität

In unserer systematischen Review gibt es verschiedene Interventionen für Physiotherapie. Die Interventionen bestanden aus Aerobictraining, Krafttraining, Fahrradergometer, Elektrotherapie und Relaxation/ Entspannungsübungen.

Was die Heterogenität steigert ist der unterschiedliche Zeitumfang der Interventionen. In der Population ist die Heterogenität unserer systematischen Review sehr klein weil wir nur Patienten mit diagnostizierter MS gewählt haben und die Teilnehmer meistens einen EDSS-Wert unter 6.0 hatten. Dies ist so, weil die Teilnehmer für die meisten Interventionen die Gehfähigkeit noch besitzen müssen. Vor allem bei aktiven Interventionen ist das der Fall.

Die Heterogenität ist auch beim Studiendesign sehr klein, weil wir nur Studien eingeschlossen haben, die RCT's waren oder randomisierte Pilotstudien.

Datenanalyse

Kontinuierliche Daten haben wir mit dem „Mean Difference“ analysiert und in einem „Forest Plot“ dargestellt. Für die Analyse haben wir die Mean_{post}-Werte der Interventionen gewählt. Für die Datenanalyse haben wir uns am Verfahren des Cochrane Handbuchs (32) orientiert.

Wenn die Daten in Median und IQ Range vorhanden waren, haben wir sie mittels Kontrollformel aus dem Cochrane Handbuch (32) auf ihre Verteilung hin geprüft bei einer positiven Resultate haben wir die Studie als quantitative berechnet.

Alternative Analysen

Bei den Studien, wo wir keine Resultate benutzen konnten oder wo Autoren keine Antwort gaben, haben wir diese in einer qualitativen Form benutzt.

Resultate der Suche:

Suchmethoden zur Identifikation der Studien

Elektronische Suche

Jeder Rewiever (AL/JW) hat für sich die Suche mit den vorherigen Suchwörtern und mit einer vordefinierten Suchstrategie getätigt. Nach der Suche gab es eine Differenz von 13 Studien in den Resultaten der beiden Reviewern. Wir haben die Suchstrategie ausgewählt, die mehr Artikel erhalten hatte.

Unsere Suchstrategie war folgendermassen aufgebaut:

Jedes Suchwort ist mit den anderen Suchwörtern seiner Kategorie mit einem „OR“(engl.: oder) kombiniert:

Population:	MS OR encephalomyelitis disseminata OR Multiple sclerosis
Intervention 1 (aktiv):	Physiotherapist OR Physical therapists OR Physical therapy OR Active therapy OR exercises therapy OR Musculation OR Functional therapy OR Aerobic therapy OR active therapy OR strength therapy OR resistance therapy OR gait OR Walking
Intervention 2 (passiv):	Passive mobilization OR electrotherapy OR Massage OR Relaxation OR stretching OR Physiotherapist OR Physical therapists OR physical therapy
Outcome:	HRQOL OR QOL OR SQOL OR SF-36 OR SF-12 OR Fatigue OR ADLs OR ADL Am Schluss haben wir alle 4 Punkte (P, I1, I2, O) mit „AND“(engl.: und) kombiniert:

Search ((((((MS)) OR ((encephalomyelitis disseminata))) OR ((Multiple sclerosis)))) AND (((((((((((Physiotherapist)) OR ((Physical therapists))) OR ((Physical therapy))) OR ((Active therapy))) OR ((exercises therapy))) OR ((Muscultation))) OR ((Functional therapy))) OR ((Aerobic therapy))) OR ((active therapy))) OR ((strength therapy))) OR ((resistance therapy))) OR ((gait))) OR ((Walking)))) AND (((((((Passive mobilization)) OR ((electrotherapy))) OR ((Massage))) OR ((Relaxation))) OR ((stretching))) OR ((Physiotherapist))) OR ((Physical therapists))) OR ((physical therapy)))) AND (((((((HRQOL)) OR ((QOL))) OR ((SQOL))) OR ((SF-36))) OR ((SF-12))) OR ((Fatigue))) OR ((ADLs))) OR ((ADL)))

Suchen in anderen Ressourcen

Wir haben unserer Suche primär mit den Datenbanken Pubmed, Cochrane Library und CINAHL gemacht und mit Referenzen in den gefundenen Artikeln mit einer Suche in Fachzeitschriften ergänzt. Für unsere Suche auf den drei Datenbanken haben wir 1002 Resultate erhalten. Die Resultate, auf die wir in Zeitschriften oder in den Referenzen der Studien gestossen sind, hatten wir bis auf eine Studie bereits alle mit unserer elektronischen Suche gefunden.

Wir haben auch die Referenzen unserer eingeschlossenen Studien nach Studien durchsucht, die die gleichen Messinstrumente oder Interventionen benützt haben wie wir in unserem Protokoll festgelegt hatten.

Datensammlung und Analyse

Auswahl der Studien

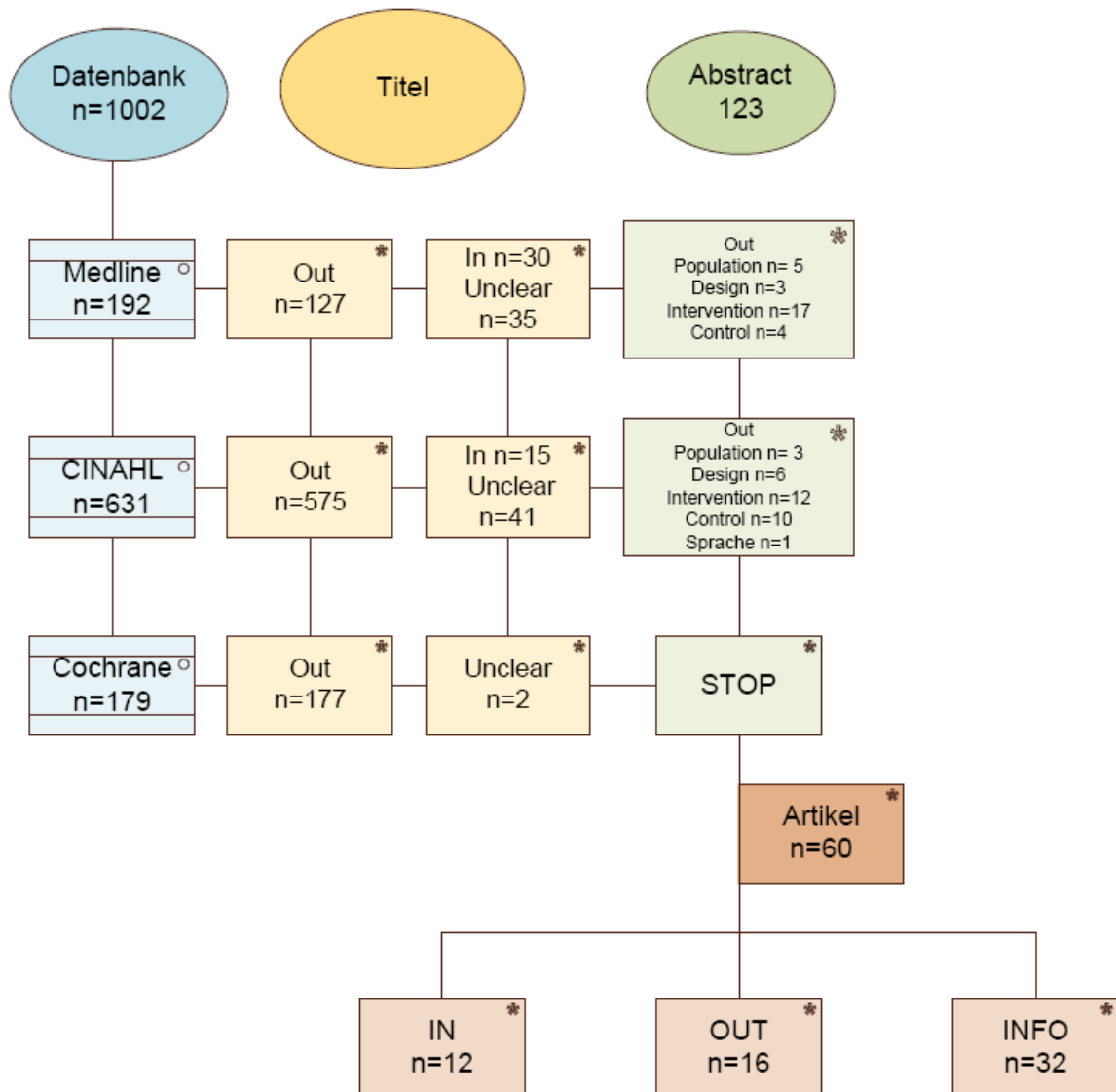


Tabelle 1: Auswahl der Studien

Jeder Reviewer hat für sich die Titel der Studien gelesen und entschieden, ob „In“, „Out“, oder „unclear“. Am Ende von diesem Schritt blieben zehn Studien mit „unclear“. Anschliessend haben wir die Resultate gemeinsam verglichen und die Unklarheiten zusammen besprochen. Wenn wir uns auch nach der Besprechung uneinig waren, haben wir die Studie als „unclear“ belassen, damit sie beim nächsten Schritt sicher noch dabei war. Nach dieser Besprechung haben wir uns bei drei Studien für „In“ und bei sieben Studien für „unclear“ einigen können.

Alle Studien der Cochrane Datenbank waren auch bei Pubmed vorhanden. Daher bearbeiteten wir die Suchresultate von Cochrane nicht weiter. Wir haben die Cochrane Library später aber wieder benützt um die Volltexte zu finden.

Nach der ersten Etappe waren nun 123 Abstracts zu lesen. Jeder Reviewer las die Abstracts für sich und teilte wiederum in „In“, „Out“ oder „unclear“ ein. Hier kam noch eine neue Kategorie dazu. Wir schlossen alle für uns interessanten aber nicht den Einschlusskriterien entsprechenden Studien in die Kategorie „Info“ ein. Diese Artikel haben wir aber nur genommen, wenn sie als Volltext gratis zugänglich waren. Wir haben dann wieder verglichen und diskutiert, wenn wir nicht der gleichen Meinung waren. Wenn wir auch nach der Diskussion noch nicht einer Meinung waren, fragten wir zusätzlich auch noch Reviewer 3 (SM) um seine Meinung. In diese Etappe haben wir die doppelt vorhandenen Artikel von Cinahl und Pubmed rausgenommen.

Nach dieser Stufe waren es noch 66 Studien, die den „In“-Kriterien entsprochen haben und die wir als mögliche Studien für unsere systematischen Review handelten. Diese 66 Studien, wollten wir nun als Volltext lesen.

Für die Studien, die wir in die „Info“-Gruppe eingeschlossen hatten, haben wir uns bei Google Scholar, Cinahl und Pubmed auf die Suche gemacht.

Included studies

12 von unseren 28 Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Das sind die Studien von Al-Smadi 2002 (35), Khan 2008 (36), McCullagh 2008 (37), Mostert 2005 (38), OH Bjarnadottir 2007 (34), Oken 2004 (39), Petajan 1996 (31), Romberg 2005 (5), Schulz 2004 (33), Storr 2006 (40), Surakka 2004 (7), Sutherland 2005 (41).

Eine detaillierte Beschreibung dieser Studien finden sie im Anhang [IV].

Excluded studies

16 von unseren 28 Studien wurden ausgeschlossen. Das sind die Studien von Cattaneo 2006 (42), Dettmers 2009 (43), Di Fabio 1997 (44), Dodd 2005 (45), Kerdoncuff 2006 (46), Kileff 2005 (47), Mathiowetz 2005 (48), Mathiowetz 2007 (49), Mostert 2002 (28), Peterson 2001 (50), Rampello 2007 (51), Roehrs 2004 (52), Taylor 2006 (53), Van den Berg 2005 (54), Vanage 2003 (55), Vanner 2005 (56). Der Ausschluss wurde auf Grund verschiedener Kriterien gemacht. Die Details sind im Anhang [V] zu finden. Wenn wir bei einer Entscheidung unsicher waren, zogen wir den dritten Reviwer (MS) zu Rate, mit welchem wir dann eine Entscheidung trafen.

Risk of bias in den eingeschlossenen Studien

Beurteilung des Bias-Risiko in den eingeschlossenen Studien

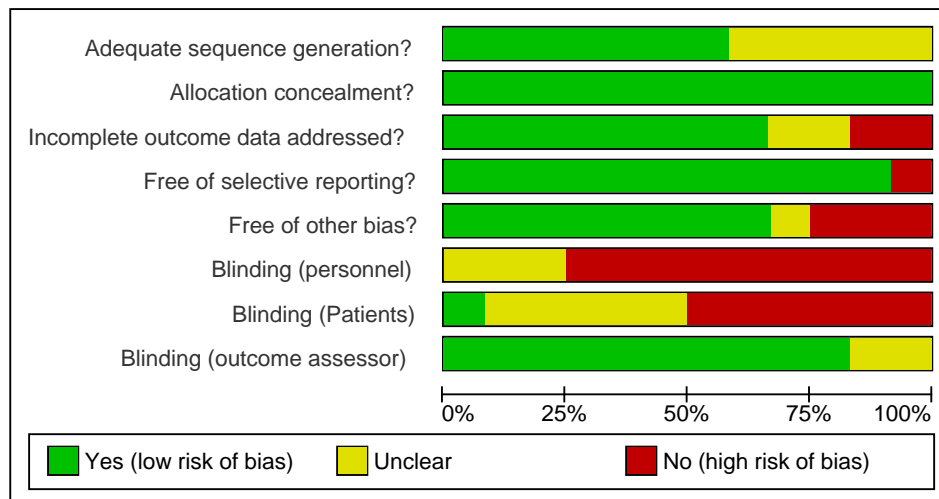


Tabelle 2: Beurteilung des Bias-Risiko in den eingeschlossenen Studien

Wir haben das Bias-Risiko unserer eingeschlossenen Studien anhand der Cochrane-Risk of bias-Tabelle beurteilt. Wir haben die Items „Adequate sequence generation“, „Allocation concealment“, „Incomplete outcome data addressed“, „Free of selective reporting“, „Free of other bias“, „Blinding Patient“, „Blinding Personnel“, „Blinding Outcome Assessor“ genommen.

Die zwei Autoren (AL, JW) haben die Tabellen unabhängig voneinander ausgefüllt und danach verglichen. Wenn wir nicht gleicher Meinung waren, haben wir zusammen diskutiert und die Studien zusammen gelesen, bis wir der gleichen Meinung waren.

Das Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien – ein Überblick

	Adequate sequence generation?	Allocation concealment?	Incomplete outcome data addressed?	Free of selective reporting?	Free of other bias?	Blinding (personnel)	Blinding (Patients)	Blinding (outcome assessor)
Al-Smadi 2003	+	+	+	+	+	-	+	+
Bjarnadottir 2007	+	+	-	+	+	-	?	+
Khan 2008	+	+	+	+	+	-	?	+
McCullagh 2008	+	+	-	+	+	?	-	+
Mostert 2005	?	+	?	+	+	?	?	+
Oken 2004	+	+	+	-	+	-	-	?
Petajan 1996	?	+	+	+	+	-	-	+
Romberg 2005	?	+	+	+	?	-	-	+
Schulz 2004	+	+	?	+	-	-	-	+
Storr 2006	?	+	+	+	-	-	-	+
Surakka 2004	+	+	+	+	-	-	?	+
Sutherland 2005	?	+	+	+	+	?	?	?

Tabelle 3: Das Bias-Risiko der eingeschlossenen Studien – ein Überblick

In den Studien von Mostert 2005 (38), Petajan 1996 (31), Romberg 2005 (5), Storr 2006 (40) und Sutherland 2005 (41) wurde die Zuteilung der Patienten in die Interventions- oder Kontrollgruppe („Adequate sequence generation“) per verschlossenen Umschlägen, computergenerierten Zuweisungen, geraden oder ungeraden Patientennummern oder per Auslosung während des Telefonats mit dem Patienten vorgenommen. Das Item „Adequate sequence generation“ wurde von uns mit einem mittleren Bias-Risiko bewertet. In den Studien von Storr 2006, Mostert 2005, Petajan 1996, Romberg 2005 und Sutherland 2005, bei denen für uns unklar war, ob die Zuweisung adäquat war oder nicht.

Das Item „Allocation concealment“ bekam von uns 100% „Yes“. Das ergibt für dieses Item ein kleines Bias-Risiko.

Bei „Incomplete outcome data addressed“ waren bei drei Studien Bjarnadottir 2007 (34), Mc Cullagh 2008 (37) und Schulz 2004 (33) die Drop-outs so gross, dass wir das als grosses Bias-Risiko bewerten mussten. In der Studie von Mostert 2005 (38) hatten wir keine Angaben zu den ausgeschiedenen Patienten daher haben wir das mit „unclear“ bewertet.

Bis auf die Studie Oken 2004 (39) bekamen alle unsere Studien ein „Yes“ für „Free of selective reporting“. Bei dieser Studie waren bei den Methoden Outcome-Messinstrumente aufgeführt, die sich bei den Resultaten nicht mehr wiederfinden.

Nicht alle Studien bekamen ein „Yes“ für das Item „Free of other bias“. Bei den Studien von Romberg 2005 (5), Schulz 2004 (33), Storr 2006 (40) und Surakka 2004 (7) haben wir Sachen gefunden, die ein grosses Bias-Risiko bedeuten können. Bei Romberg wurde ein Heimprogramm von 23 Wochen abgegeben. Heimprogramme sind immer sehr ungünstig (57), weil der Therapeut nie weiss, ob der Patient die Übungen überhaupt macht und wenn ja, ob die Ausführung der Übungen richtig ist. Schulz hat Patienten, die zu schlecht waren für in die Interventionsgruppe, in die Kontrollgruppe eingeschlossen. Das kann das Resultat falsch-negativ verändern, weil dann automatisch die schlechteren Patienten in der Kontrollgruppe sind. Bei der Studie von Storr war die Interventionszeit der Patienten verschieden (3-5 Wochen) und wir wissen nicht, wann die Messungen bei den Patienten vorgenommen wurden. Surakka liess in seiner Studie die Patienten wählen, ob sie Fahrradergometer oder Wassertherapie als Intervention wollten. Das ist für uns ein hohes Bias-Risiko, weil wir nicht wissen, von welcher Intervention der Effekt kam und das Resultat sagt lediglich etwas über das Trainingsniveau aus.

Das Item „Blinding outcome assessor“ hatte kein „No“ aber die Studien von Mostert 2005 (38), Oken 2004 (39) und Sutherland 2005 (41) bekamen ein „unclear“, weil in den jeweiligen Studien nicht beschrieben war, ob der Outcome assessor blind war oder nicht.

Das Bias-Risiko der einzelnen Studien

Die Studie von Al-Smadi (35) hat ein low risk of bias. Alle wichtigen Punkte konnten mit „Yes“ beantwortet werden.

Die Studie von Bjarnadottir (34) hat ein high risk of bias. Denn es gibt eine unterschiedlich grosse Anzahl von Drop-outs in den beiden Gruppen (Exercicegruppe n=5; Kontrollgruppe n=2). Zudem ist die totale Anzahl der Drop-outs zu gross, somit müssen wir es als Bias-Risiko ansehen und haben ihm ein „No“ im Item „Incomplete outcome data adressed“ gegeben.

Die Studie von Khan (36) hat ein low risk of bias. Bei ihr konnten auch alle Punkte mit „Yes“ beantwortet werden.

Die Studie von McCullagh (37) hat ein high risk of bias. Die unterschiedliche Anzahl der ausgeschiedenen Patienten ist zu gross (Interventionsgruppe n=5; Kontrollgruppe n=1). Er hat dadurch im Item „Incomplete outcome data adressed“ ein „No“ erhalten.

Die Studie von Mostert (38) hat auch ein high risk of bias. Die Art der Randomisation ist unklar und es wurden keine Angaben zu den ausgeschiedenen Patienten gemacht („Incomplete outcome data adressed“ = „unclear“).

Die Studie von Oken (39) hat ebenfalls ein high risk of bias. Nicht alle Messinstrumente die in den Methoden aufgeführt wurden, waren Resultate davon vorhanden. Daher ein „No“ für „Free of selective reporting“. Zudem ist nicht klar, ob der Outcome-Assessor geblindet war. Für das ein „unclear“ für „Blinding (outcome-assessor“).

Die Studie von Petajan (31) hat ein „unclear risk of bias“. Es war unklar, wie die Randomisation gemacht wurde. Daher ein „unclear“ für das Item „Adequate sequence generation“.

Die Studie von Romberg (5) hat ein high risk of bias. Das Item „Adequate sequence generation“ war „unclear“, weil die Art der Randomisation nicht beschrieben war. Zudem ein „unclear“ für „Free of other bias“, weil die Patienten ein Heimprogramm für

23 Wochen bekamen und nicht sicher ist, ob die Patienten die Übungen gemacht haben und wenn ja, ob sie sie auch richtig ausgeführt haben.

Die Studie von Schulz (33) hat ebenfalls ein high risk of bias. „Incomplete outcome data addressed“ bekam ein „unclear“ und „Free of other bias“ bekam ein „No“. Die Anzahl der ausgeschiedenen Patienten war nicht beschrieben und die Patienten, die zu schlecht waren für die Interventionsgruppe, wurden, wie oben schon erwähnt, in die Kontrollgruppe verwiesen.

Auch die Studie von Storr (40) und Kollegen hat ein high risk of bias. Die Art der Randomisation war nicht beschrieben und hat von uns ein „unclear“ bekommen. Die Interventionsdauer für die Patienten variierte zwischen drei und fünf Wochen, welches ein grosses Bias-Risiko ist.

Die Studie von Surakka (7) hat ein „high risk of bias“. Die Patienten konnten frei wählen zwischen Fahrradergometer und Wassertherapie für die Intervention, was für uns ein zu grosses Bias-Risiko darstellt. Daher ein „No“ im Item „Free of other bias“.

Die Studie von Sutherland (41) hat ein „high risk of bias“. Sie in den Items „Adequate sequence generation“ und „Blinding (outcome assessor)“ jeweils ein „unclear“. Bei beiden Items hatten wir keine genügenden Angaben in den Studien.

Resultate

Lebensqualität

Lebensqualität gemessen mit dem SF-36 Fragebogen:

Die Studie von Bjarnadottir 2006 (34) hat zwei Gruppen miteinander verglichen. Eine Interventionsgruppe (n=10) und eine Kontrollgruppe (n=10). Die Intervention bestand aus Aerobicübungen auf einem Fahrradergometer während fünf Wochen, 3x pro Woche für 60 Minuten. Die Kontrollgruppe hat keine Intervention bekommen.

Oken 2004 (39) hat in seiner Studie zwei verschiedene Interventionen mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die erste Intervention war Yoga und die zweite Aerobictraining. In der Yoga-Gruppe waren 22, bei der Aerobic-Gruppe 15 und in der Kontrollgruppe 20 Teilnehmer. Wir haben die zwei Vergleiche jeweils gegen die Kontrollgruppe gemacht, so wie auch die Autoren der Studie es gemacht haben.

Die Studie von Schulz 2004 (33) hat eine Interventionsgruppe, die Aerobictraining gemacht hat mit einer Kontrollgruppe verglichen. In der Aerobicgruppe waren 15 und in der Kontrollgruppe 13 Teilnehmer.

1.4.1 Körperliche Funktionsfähigkeit

Die Mean Difference ist 3.25 mit einem Confidential Intervall (CI) von [-5.13, 11.63]. Das bedeutet dass sich die Patienten auf einer Skala von 0-100 durch die Intervention im Durchschnitt um drei Punkte verbessert haben. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für dieses Items ist nicht-signifikant ($p=0.45$).

Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, gehen die meisten Studien in Richtung favorable zur Interventionsgruppen.

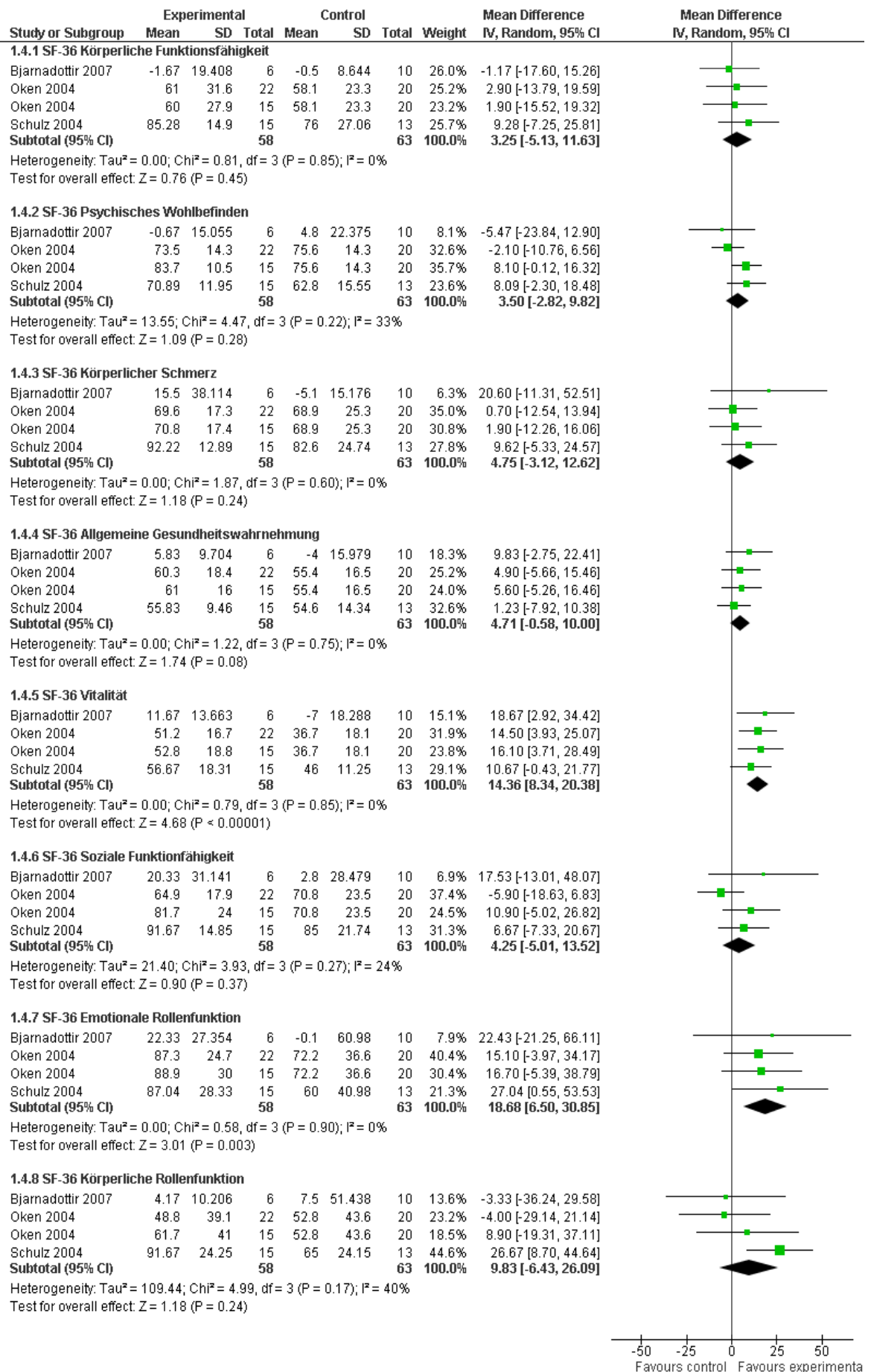


Tabelle 4: Resultaten SF-36

1.4.2. Psychisches Wohlbefinden

Die Mean Difference liegt bei 3.51 mit einem CI von [-2.82, 9.82]. Das bedeutet eine durchschnittliche Verbesserung der Patienten in den Interventionsgruppen um vier Punkte auf einer Skala von 0-100. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 33%.

Das Resultat für dieses Item ist nicht signifikant ($p=0.28$).

Die Studien die von Bjarnadottir 2007 und Oken 2004 (Yoga) gehen in Richtung favorable zu Kontrollgruppe und die Studien von Oken 2004 (Aerobic) und die Schulz 2004 tendieren in Richtung Interventionsgruppen.

1.4.3. Körperliche Schmerzen

Die Mean Difference liegt bei 4.75 mit einem CI von [-3.12, 12.62]. Das bedeutet eine durchschnittliche Verbesserung auf der 0-100 Skala von fünf Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für das Item Körperliche Schmerzen ist nicht signifikant ($p=0.24$).

Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, gehen alle Studien in Richtung favorable Interventionsgruppen.

1.4.4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Die Mean Difference ist 4.71 mit einem CI von [-0.58, 10.0]. Das bedeutet im Durchschnitt eine Verbesserung um fünf Punkte der Interventionsgruppe. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für dieses Items ist nicht signifikant ($p=0.08$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, sind die Studien alle in Richtung favorable der Interventionsgruppen gerichtet.

1.4.5. Vitalität

Die Mean Difference liegt bei 14.36 mit einem CI von [8.34, 20.38]. Das ergibt eine durchschnittliche Verbesserung von 14 Punkten auf der Skala von 0-100. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für die Vitalität ist signifikant ($p < 0.0001$).

1.4.6. Soziale Funktionsfähigkeit

Die Mean Difference ist 3.4 mit einem CI von [-5.01, 13.52]. Das ergibt eine Verbesserung der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe um durchschnittlich drei Punkte. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 18%.

Das Resultat für die soziale Funktionsfähigkeit ist nicht signifikant ($p=0.56$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, sind die Studien alle in Richtung favorable der Interventionsgruppen gerichtet.

Hier müssen wir erwähnen, dass die Gruppen mit Aerobictraining sich um 11 respektive sieben Punkte verbessert haben, die Personen der Yogagruppe sich aber, im Vergleich mit der Kontrollgruppe, um sechs Punkte verschlechtert haben.

1.4.7. Emotionale Rollenfunktion

Die Mean Difference liegt bei 18.68 mit einem CI von [6.50, 30.85]. Das bedeutet im Durchschnitt eine Verbesserung von 19 Punkten auf der SF-36 Skala. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat ist signifikant ($p=0.003$).

1.4.8. Körperliche Rollenfunktion

Die Mean Difference ist 9.83 mit einem CI von [-6.43, 26.09]. Das bedeutet eine durchschnittliche Verbesserung der Interventionsgruppe um 10 Punkte. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 40%.

Das Resultat für dieses Item ist nicht signifikant ($p=0.24$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, gehen alle Studien in Richtung favorable Interventionsgruppen.

Erwähnenswert ist, dass sich die zwei Aerobicgruppen um 9-27 Punkte verbessert haben, die Yogagruppe von Oken sich jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nichts gemacht hat, durchschnittlich um vier Punkte verschlechtert hat.

In der Studie von Al-Smadi 2003 (35) mit gesamthaft 14 Teilnehmern, von der wir die nötigen Werte nicht zur Verfügung hatten. Die erste Interventionsgruppe ($n=5$) bekam TENS 1 (4Hz, 200 μ s), die zweite Interventionsgruppe ($n=4$) bekam TENS 2 (110Hz, 200 μ s) und die Kontrollgruppe ($n=5$) bekam ein Placebo TENS.

Das Resultat für SF-36 war nach 6 Wochen sowie auch nach 10 Wochen nicht signifikant ($p>0.05$).

Lebensqualität gemessen mit dem MSQOL-54-Fragebogen:

Die Studie von Romberg 2004 (5) hat eine Interventionsgruppe, die Kraft- und Aerobictraining absolviert, befragt. Die Teilnehmerzahl in der Interventionsgruppe beträgt 45. Der Vergleich wurde mit einer Kontrollgruppe mit 46 Teilnehmern gemacht. Die Studie von Sutherland 2005 (41) umfasst auch eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe hat Autogenes Training (Entspannungstherapie) und zählte 11 Teilnehmer. In der Kontrollgruppe, die keine Intervention bekam, waren ebenfalls 11 Teilnehmer.

1.5.1 Energie/ Vitalität

Die Mean Difference ist 3.19 mit einem CI von [0.50, 5.87]. Das bedeutet eine Verbesserung in der Interventionsgruppe von durchschnittlich drei Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für das QOL-Item „Energie“ ist signifikant ($p=0.02$).

1.5.2. Schmerzen

Die Mean Difference ist -0.29 mit einem CI von [-7.68, 7.09]. Das ergibt keinen Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 68%.

Das Resultat für dieses Item ist nicht signifikant ($p=0.94$).

1.5.3. Sexuelle Funktionsfähigkeit

Die Mean Difference ist -1.01 mit einem CI von [-10.80, 8.79]. Das bedeutet eine durchschnittliche Verschlechterung von einem Punkt. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 72%.

Das Resultat für die sexuelle Funktionsfähigkeit ist nicht signifikant ($p=0.84$).

1.5.4. Soziale Funktionsfähigkeit

Die Mean Difference ist 1.62 mit einem CI von [-0.90, 4.13]. Das ergibt eine durchschnittliche Verbesserung von zwei Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für dieses Item ist nicht signifikant ($p=0.21$).

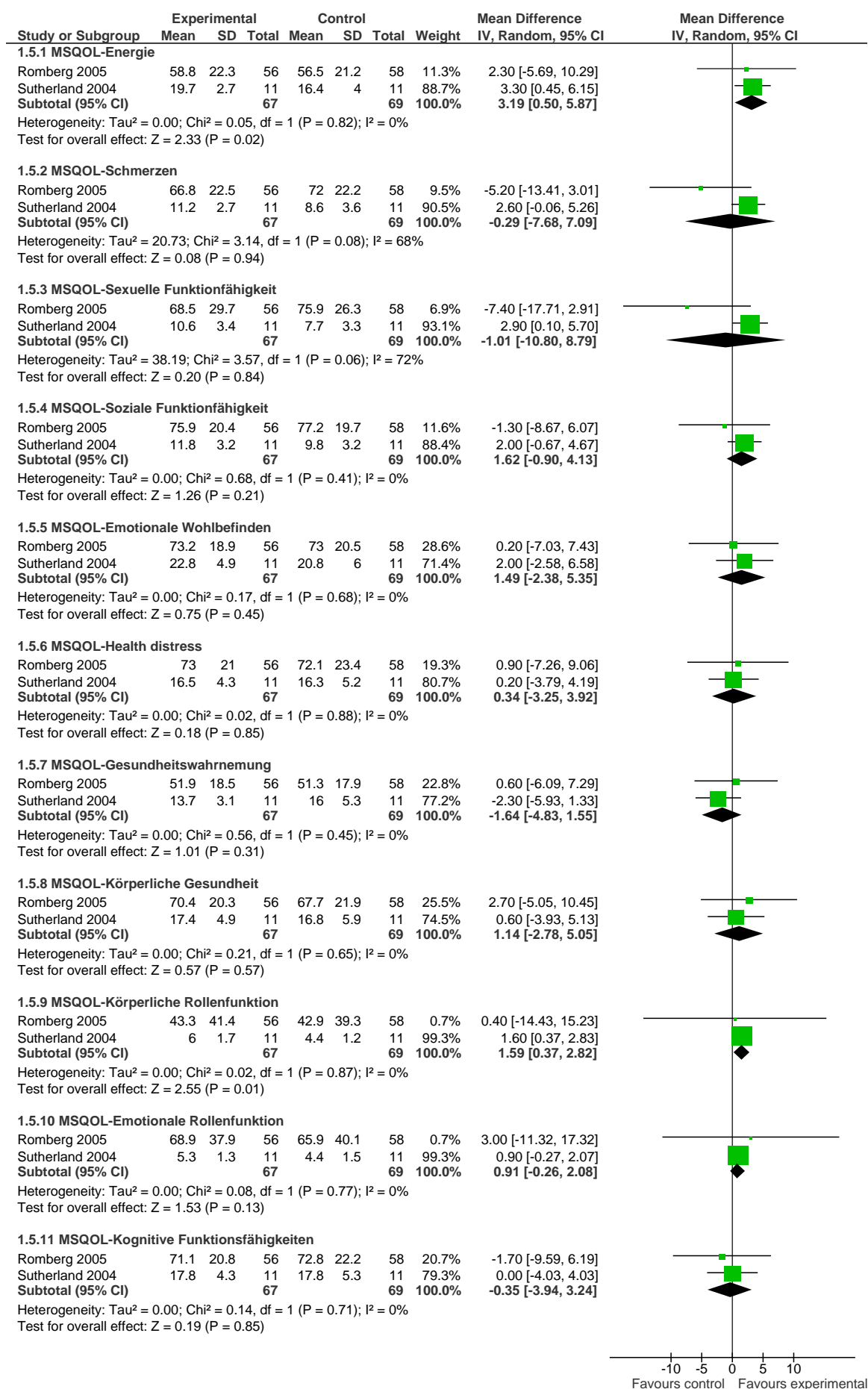


Tabelle 5: Resultaten MSQOL

1.5.5. Emotionales Wohlbefinden

Die Mean Difference liegt bei 1.49 mit einem CI von [-2.38, 5.35]. Das bedeutet eine durchschnittliche Verbesserung von einem Punkt. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für dieses Item ist nicht signifikant ($p=0.45$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, gehen die beide Studien in Richtung favorable der Interventionsgruppen.

1.5.6. Health distress

Die Mean Difference ist 0.34 mit einem CI von [-3.25, 3.92]. Das ergibt eine Verbesserung von null Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für das Item „Health distress“ ist nicht signifikant ($p=0.85$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, gehen die beide Studien in Richtung favorable der Interventionsgruppe

1.5.7. Gesundheitswahrnehmung

Die Mean Difference ist -1.64 mit einem CI von [-4.83, 1.55]. Das bedeutet eine Verschlechterung von durchschnittlich zwei Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für die Gesundheitswahrnehmung ist nicht signifikant ($p=0.31$).

1.5.8. Körperliche Gesundheit

Die Mean Difference ist 1.14 mit einem CI von [-2.78, 5.05]. Das bedeutet eine Verbesserung um durchschnittlich einen Punkt auf einer Skala von 0-100 Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für die körperliche Gesundheit ist nicht signifikant ($p=0.57$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, sind beide Studien in Richtung favorable der Interventionsgruppen gerichtet.

1.5.9 Körperliche Rollenfunktion

Die Mean Difference ist 1.59 mit einem CI von [0.37, 2.82]. Das ergibt eine durchschnittliche Verbesserung von zwei Punkten. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für die körperliche Rollenfunktion ist signifikant ($p=0.01$). Obwohl das Resultat nicht signifikant ist, gehen die beiden Studien in Richtung favorable der Interventionsgruppen

1.5.10. Emotionale Rollenfunktion

Die Mean Difference ist 0.91 mit einem CI von [-0.26, 2.08]. Das bedeutet eine durchschnittliche Verbesserung von einem Punkt. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für die emotionale Rollenfunktion ist nicht signifikant ($p=0.13$).

1.5.11. Kognitive Funktionsfähigkeit

Die Mean Difference ist -0.35 mit einem CI von [-3.94, 3.24]. Das zeigt, dass es im Durchschnitt keine Veränderung gab. Die statistische Heterogenität (I^2) ist 0%.

Das Resultat für die kognitive Funktionsfähigkeit ist nicht signifikant ($p=0.85$).

Von der Studie von Al-Smadi 2003 (35) mit insgesamt 14 Teilnehmern hatten wir die nötigen Werte nicht zur Verfügung. Die erste Interventionsgruppe ($n=5$) bekam TENS 1 (4Hz, 200 μ s), die zweite Interventionsgruppe ($n=4$) bekam TENS 2 (110Hz, 200 μ s) und die Kontrollgruppe ($n=5$) bekam ein Placebo TENS. Die Intervention wurde während 6 Wochen durchgeführt.

Das Resultat für MSQOL-54 war nach 6 Wochen sowie auch nach 10 Wochen nicht signifikant ($p>0.05$).

Lebensqualität gemessen mit dem MSIS-29 Fragebogen:

Drei Studien von Khan 2008 (36), McCullagh 2008 (37) und Storr 2006 (40) mit insgesamt 213 Teilnehmern (Interventionsgruppen $n=99$; Kontrollgruppen $n=114$), haben die Lebensqualität mit dem MSIS-29-Fragebogen gemessen. Die Studie von Khan hat mit der Interventionsgruppe ein Rehabilitationsprogramm für fünf Tage die Woche während drei bis sechs Wochen durchgeführt. In dieser Zeit hatten die Patienten drei Stunden Physiotherapie, Beschäftigungstherapie, Neuropsychologie oder Sozialdienst pro Tag.

Die Interventionsgruppe der Studie von McCullagh hat während 12 Wochen zwei Stationstrainings pro Woche durchgeführt.

Die Interventionsgruppe von Storr hat während drei bis fünf Wochen eine multidisziplinäre Rehabilitation erhalten. Am Ende der Studie von Khan, für die

Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe ist das Resultat für MSIS-29 nicht signifikant (psychologisch $p=0.43$; physiologisch $p=0.27$).

Für den Vergleich Interventionsgruppe gegen Kontrollgruppe am Ende der Studie von McCullagh ist das Resultat für den gesamten MSIS-29 nicht signifikant ($p=0.13$).

Für die Interventionsgruppe gegen der Kontrollgruppe am Ende der Studie von Storr ist das Resultat für den gesamten MSIS-29 nicht signifikant ($p=0.44$).

Lebensqualität gemessen mit dem FAMS Fragebogen:

Zwei Studien die von McCullagh 2008 (37) und Storr 2006 (40) mit gesamthaft 114 Teilnehmern (Interventionsgruppen $n=50$; Kontrollgruppen $n=64$) haben die Lebensqualität mit dem FAMS-Fragebogen ermittelt.

Die Interventionsgruppe der Studie von McCullagh hat während 12 Wochen zwei Stationstrainings pro Woche durchgeführt.

Die Interventionsgruppe von Storr hat während drei bis fünf Wochen eine multidisziplinäre Rehabilitation erhalten.

Für die Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe am Ende der Studie von McCullagh ist das Resultat für den gesamten FAMS signifikant ($p=0.006$).

Für die Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe am Ende der Studie von Storr ist das Resultat für den gesamten FAMS nicht signifikant ($p=0.40$).

Müdigkeit

Müdigkeit gemessen mit dem FSS Fragebogen:

Drei Studien die von Surakka 2004 (7), Petajan 1996 (31), Mostert 2005 (38) mit insgesamt 158 Teilnehmern (Interventionsgruppen n= 77; Kontrollgruppen n= 81) haben die Müdigkeit mittels FSS-Fragebogen gemessen. Die Interventionsgruppe von Surakka erhielt ein Rehabilitationsprogramm für drei Wochen mit Kraft- und Aerobictrainings. Anschliessend bekamen die Patienten ein Heimprogramm für 23 Wochen, in dem sie Übungen mit einem Theraband® machen mussten.

Die Interventionsgruppe von Petajan hat während 15 Wochen dreimal pro Woche 45 Minuten lang trainiert. Das Training bestand aus Fahrradergometer und Stretching.

Die Interventionsgruppe von Mostert hat eine Pulsierenden Magnetfeldtherapie mit dem „Magnetic Cell Regeneration System“ von Santerra bekommen. Die Intervention wurde während drei bis vier Wochen, fünfmal pro Woche, zwei Mal pro Tag, 16 Minuten lang durchgeführt.

Für die Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe am Ende der Studie von Surakka ist das Resultat für den gesamten FSS nicht signifikant ($p= 0.07$).

Für die Interventionsgruppe der Studie von Petajan im Vergleich mit der Kontrollgruppe ist das Resultat am Ende der Studie für den gesamten FSS nicht signifikant (ohne Wert- und Tendenzangabe).

Für die Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe am Ende der Studie von Mostert ist das Resultat für den gesamten FSS nicht signifikant ($p= 0.29$).

Diskussion

Wir wollten den Einfluss von Physiotherapie auf die Lebensqualität von MS-Patienten untersuchen. Zudem interessierte uns der Einfluss der Physiotherapie auf die Müdigkeit, weil das eines der Hauptsymptome bei MS ist.

Wir haben 12 randomised controlled trials mit insgesamt 613 Teilnehmern eingeschlossen. Unsere Untersuchung ergab, dass die Physiotherapie als Ganzes zwar eine Verbesserung bringt, diese aber selten signifikant ist.

Wir haben nach dem Ausfüllen der Cochrane Risk of bias-Tabelle gesehen, dass die zwei Items „Blinding Patient“ und „Blinding Personnel“ das Bias-Risiko unserer Studien in wesentlichem Masse erhöht haben. Da es aufgrund der physiotherapeutischen Massnahmen fast nicht möglich ist, das Personal und die Patienten blind zu halten, nehmen wir die zwei Items nicht in unsere Bewertung rein. Auf der Tabelle im Anhang sind sie ersichtlich, jedoch bei der Bewertung nicht berücksichtigt. Für uns war vor allem wichtig, dass der Outcome assessor blind gearbeitet hat, damit die Outcome-Daten nicht bevorzugt oder benachteiligt gewertet werden konnten.

In den Studien von Al-Smadi (35), Oken (39), Bjarnadottir (34) und Schulz (33) die die Lebensqualität mit dem SF-36-Fragebogen untersucht haben, haben wir eine Tendenz in die Richtung Intervention (Favours experimental) gesehen, auch wenn die meisten Resultate nicht signifikant sind, können wir eine Verbesserung der Lebensqualität feststellen. Dass die Resultate nicht signifikant sind, könnte daran liegen, dass die Population mit 135 Teilnehmern doch eher klein ist.

Signifikante Resultate konnten wir in den Items „Vitalität“ und „emotionale Rollenfunktion“ sehen.

Die drei Studien von Al-Smadi (35), Romberg (5) und Sutherland (41) haben die Lebensqualität mit dem MSQOL-54-Fragebogen ermittelt. Signifikante Resultate haben wir in den Items „Energie/ Vitalität“ und „körperliche Rollenfunktion“ erhalten. Die Tendenz der Forestplots geht in Richtung Favours experimental, was eine Verbesserung der Lebensqualität in der Interventionsgruppe zeigt. Es hat aber auch einige Items, die keine feststellbare Verbesserung ergeben haben. Die Verbesserung der Lebensqualität

ist weniger gut, als beim SF-36-Fragebogen. Für den Grund haben wir keine Erklärung gefunden.

Auch hier ist die Population mit insgesamt 150 Personen eher klein.

Der MSIS-29-Fragebogen wurde in den drei Studien von McCullagh (37), Khan (36) und Storr (40) verwendet. Wir konnten in diesem Fragebogen keine signifikanten Resultate feststellen. Es ist aber trotzdem eine Tendenz zur Verbesserung der Lebensqualität vorhanden.

Die Studien von Storr (40) und McCullagh (37) haben Lebensqualität mit dem FAMS-Fragebogen untersucht. In der Studie von McCullagh fiel das Resultat signifikant aus, in der von Storr nicht, obwohl auch eine Verbesserung der Lebensqualität sichtbar ist. Interessant ist, dass die Studie von McCullagh eine Langzeitintervention und die Therapie in einer Gruppe durchgeführt hat, und Storr eine Kurzzeitintervention in Einzeltherapie. Ob diese beiden Faktoren allgemein einen Einfluss auf die Resultate haben, werden wir später in der Diskussion noch behandeln.

Der FSS-Fragebogen, der die Müdigkeit untersucht, wurde in unserer Review in drei Studien von Surakka (7), Petajan (31) und Mostert (38) verwendet. Obwohl in keiner der drei Studien ein signifikantes Resultat vorhanden ist, ist doch eine Tendenz zur Verminderung der Müdigkeit vorhanden. Über die Zeitspanne und die Art der Intervention kann keine generelle Aussage gemacht werden. Zwei Studien haben Aerobic in einer Langzeitintervention untersucht und eine Studie eine Kurzzeitintervention mit Magnetfeld-Therapie. Die Studie von McCullagh (37) mit Aerobic hat eine Verminderung der Müdigkeit verzeichnen können, die Studie von Surakka, welche ebenfalls Aerobic gemacht hat jedoch nicht.

Für alle Fragebogen nehmen wir an, dass wenn es eine grössere Anzahl Studien mit jeweils grösseren Populationen geben würde, die Resultate signifikant ausfallen würden.

Aus unserer Sicht ist der MSIS-29-Fragebogen für die Evaluation der Lebensqualität bei MS-Patienten der Beste, weil er MS-spezifisch ist, wie auch der MSQOL-54, aber präziser und weniger lang. Das heisst, dass die Patienten weniger Zeit investieren müssen, um ihn auszufüllen, was praktisch ist.

SF-36 ist der zurzeit bekannteste und meist verwendete Fragebogen zur Messung der Lebensqualität. Er ist aber nicht MS-spezifisch, sondern kann bei jeglichen Krankheiten angewendet werden. Somit werden Aspekte, die konkret bei MS vorkommen nicht berücksichtigt und das Ergebnis wird dadurch verzerrt.

Es gibt viele verschiedene MS-spezifische Messinstrumente. Bereits bestehende werden modifiziert oder sogar noch Neue entwickelt. Wir haben oft Probleme gehabt mit dem Vergleichen der verschiedenen Messinstrumente, gerade auch wegen den Modifikationen einiger Fragebogen. Dadurch wird ein Vergleich sehr schwer. Einfacher wäre es, ein gutes Messinstrument zu haben das standardisiert ist und generell für MS-Patienten verwendet wird. Jedoch ist uns bewusst, dass die Realisation dieser Idee schwierig ist.

In der Studie von Oken (39) haben wir gesehen, dass die erste Interventionsgruppe, die Aerobictraining gemacht hat, sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe, in jedem Bereich verbessert hat, jedoch nicht signifikant. Die zweite Interventionsgruppe hat Yoga gemacht, und hat sich im SF-36-Fragebogen in drei Bereichen teilweise verbessert (psychisches Wohlbefinden, soziale Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion), sogar um durchschnittlich vier Punkte verschlechtert. Auch reichen die verbesserten Bereiche nicht an die Resultate der Aerobicgruppe. Warum verschlechtern sich die Patienten, die Yoga gemacht haben in genau diesen Bereichen? Eine mögliche Antwort für die soziale Funktionsfähigkeit könnte sein, dass für die Übungen Ruhe und Konzentration gefragt ist, und die Teilnehmer dadurch gar nicht Kontakt mit den anderen Teilnehmern haben. Für den Bereich psychisches Wohlbefinden, könnte eine Erklärung sein, dass der soziale Bereich einen starken Einfluss auf das Wohlbefinden nehmen kann. Für die körperliche Rollenfunktion haben wir keine Erklärung gefunden. Die Studie von Schulz (33) hat die gleichen signifikanten Resultate wie die Studie von Oken (39), die ebenfalls Aerobic als Intervention hatte, erhalten. Diesen Resultaten können wir zwar auf Grund der Population (insgesamt n=63) eine etwas grössere Gewichtung geben, jedoch haben die beiden Studien nur eine mittelmässige Evidenz in der Bewertung nach van Tulder et al. (58).

In der Studie von McCullagh (37) war eine Verbesserung im FAMS-Fragebogen, jedoch keine im MSIS-29-Fragebogen erkennbar. Die Autoren der Studie sehen einen möglichen Grund darin, dass der FAMS-Fragebogen mehr auf den psychosozialen Bereich gewichtet als der MSIS-29. Wie wir bei der Studie von Oken (39) auch gesehen

haben, gibt es in den aktiven Gruppenaktivitäten wie Aerobic eine Verbesserung im psychosozialen Bereich, was auch ein Grund für das bessere Abschneiden des FAMS-Fragebogens sein könnte.

In der Studie von Romberg (5) haben wir im Bereich der sexuellen Funktion am Ende in der Interventionsgruppe ein um sieben Punkte (von 100 bei MSQOL-54) schlechteres Resultat als in der Kontrollgruppe. Zu beachten ist, dass die Kontrollgruppe schon mit einem besseren Ausgangswert gestartet ist, sich dann zusätzlich noch um sechs Punkte verbessert hat. Der Grund dafür ist unklar.

In der Studie von Surakka (7) ziehen die Autoren den Schluss, dass die Reduktion der Müdigkeit keinen Zusammenhang mit der Häufigkeit und Menge der Übungen, die die Teilnehmer gemacht haben hat.

Die Studie von Petajan (31) ist von 1996 und damit die Älteste in unserer Untersuchung. Petajan hat zur Messung der Lebensqualität den POMS (Profile of mood states)-Fragebogen verwendet, welcher uns für unsere systematische Review jedoch nicht adäquat erscheint, weil er den körperlichen Aspekt nicht berücksichtigt. Alle anderen Fragebogen tun Dies. Wir haben aus dieser Studie die Resultate für die Müdigkeit für unsere Untersuchung verwendet. Diese wurde mittels FSS gemessen. Dieses Resultat war nicht signifikant. Laut den Autoren gab es keine bemerkenswerten Veränderungen in den Resultaten des Fragebogens. Im Gegensatz dazu hat sich der Bereich Müdigkeit im POMS-Fragebogen verbessert, was etwas interessant erscheint. Petajan sagt in seiner Diskussion, dass Aerobic einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität hat, jedoch sehen wir nicht, wie er das herausgefunden hat, da POMS nur über die Bereiche Angst, Depression, Anspannung, Vitalität, Müdigkeit und Verwirrung und nicht über körperliche und kognitive Bereiche Fragen. Die Physiotherapie, wie der Name ja schon sagt, befasst sich primär mit dem Körper. Daher, wenn der Einfluss der Physiotherapie auf die Lebensqualität untersucht werden soll, sollte ein Messinstrument auch den Bereich behandeln, den ein Physiotherapeut beeinflussen kann.

Die Studie von Petajan (59) wird oft als Vergleich in der Diskussion von Studien über Lebensqualität verwendet oder zitiert. Wir sehen die Studie von Petajan als Meilenstein für die Untersuchung der Lebensqualität und Müdigkeit von MS-Patienten, weil er der erste war, der einen positiven Effekt von körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität

und Müdigkeit von MS-Patienten beschrieben hat. J.H. Petajan hat noch einige weitere wertvolle Studien über Multiple Sklerose gemacht.

In den Studien von Khan (36), Mostert (38) und Storr (40), die multidisziplinäre Intervention gemacht haben erachten wir die Beurteilung der Resultate als sehr schwierig. Da die Population so viele verschiedene Interventionen bekommen hat, kann niemand sagen, welche Intervention effektiv war und welche nicht. Interessant ist auch, dass die Resultate in keiner der Gruppen signifikant waren.

In der Studie von Storr (40) erwähnen die Autoren, dass es in der Interventionsgruppe eine Verbesserung der EDSS-Werte gegeben hat, sowie auch in der Gehfähigkeit. Das überschneidet sich aber nicht mit den Resultaten aus dem MSIS-29-Fragebogen, der keine signifikante Verbesserung zeigte.

Die Studie von Khan (36) zeigt eine signifikante Verbesserung in der psychologischen Untergruppe des MSIS-29-Fragebogens, jedoch nicht in der physiologischen Untergruppe.

Es gibt fast keine Studien, die spezifische Therapieformen für MS untersucht haben. Wenn ein MS-Patient in die Physiotherapie kommt, wird fast immer Symptombehandlung gemacht, da wir als Physiotherapeuten keinen Einfluss auf die Krankheit direkt oder den Krankheitsverlauf nehmen können. Da die Krankheit sehr individuell ist und von Patient zu Patient die Symptome variieren, sieht auch die Therapie bei jedem Patient etwas anders aus. Somit stellt sich die Frage, ob wir die Resultate unserer Untersuchung überhaupt generell auf die individuelle Physiotherapie von MS-Patienten übernehmen können.

Die Studien von Bjarnadottir (34), Romberg (5) und McCullagh (37) haben die Therapie in einer Gruppe durchgeführt und nicht individuell. Interessant ist, dass in allen vier Studien eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (signifikante Resultate in dem Bereich „Vitalität/Energie“ bei SF-36) sichtbar ist. Zusammenfassend können wir sagen, dass in unserer Untersuchung die Gruppentherapien alle ein signifikantes Resultat in dem Bereich „Vitalität/ Energie“ erhalten haben, jedoch nicht in anderen Bereichen der Lebensqualität.

Wir haben uns gefragt, warum genau dieser Bereich sich verbessert hat und die anderen nicht. Eine mögliche Antwort wäre, dass das Zusammensein in einer Gruppe eine motivationssteigernde Wirkung hat.

Da wir den Bereich körperliche und kognitive Funktion nicht direkt untersucht haben, können wir keine generelle Aussage über den Einfluss der Physiotherapie auf den Körper und seine Funktionen machen. Es ist, unserer Meinung nach, wichtig, dass jeder MS-Patient individuelle Therapie bekommt, damit sein Hauptproblem behandelt und individuell auf seine Symptome eingegangen werden kann.

Hier stellt sich nun die Frage, ob es sinnvoll wäre, zusätzlich zu der individuellen Therapie, auch jedem Patienten eine Gruppenaktivität zu ermöglichen, um somit ohne grossen Aufwand den Bereich „Vitalität /Energie“ zu verbessern. Wir sind uns sicher, dass das Zusammensein mit anderen MS-Patienten auf jeden Einzelnen einen positiven Einfluss auf noch andere Bereiche wie soziale Rollenfunktion, die Stimmung und Weitere haben könnte.

In der Schweiz gibt es zu Zeit 45 Gruppen für MS-Patienten, die von der Schweizerischen MS-Gesellschaft organisiert werden. In den Gruppen wird Sport gemacht, gereist, man geht zusammen essen etc.

Wir haben in unserer Review die Studie von Oken (39) und seinen Kollegen mit der Intervention Yoga und die Studie von Sutherland mit der Intervention „autogenem Training“ eingeschlossen. Uns ist bewusst, dass die beiden Interventionen nicht primär in den Bereich der Physiotherapie gehören. Im Yoga werden Dehn- und Kräftigungsübungen mit Atemtechniken kombiniert und das autogene Training ist eine Relaxationstechnik. Dehn-, Kräftigungs- und Atemübungen sowie auch Relaxationstechniken sind alles Aspekte der Physiotherapie und somit haben wir uns erlaubt. Yoga und autogenes Training als physiotherapeutische Intervention anzusehen.

Als zweites Ziel hatten wir im Protokoll angegeben, die Intervention in zwei Gruppen einzuteilen. In aktive und passive Physiotherapie. Wir haben auch die Suche in den Datenbanken so zusammengestellt und auch durchgeführt. Nachdem wir die eingeschlossenen Studien gelesen haben, haben wir gemerkt, dass dieser Vergleich, wie wir ihn geplant hatten, so nicht umsetzbar ist, weil der Unterschied der Anzahl Studien mit aktiver (neun) gegenüber denen mit passiver (drei) zu gross war und die Fragebogen waren zu unterschiedlich, dass ein Vergleich gar nicht möglich gewesen wäre. Somit haben wir die Physiotherapie allgemein als Intervention gewählt und haben werden nun einen kurzen Überblick auf die Studien mit aktiven und passiven Interventionen geben.

In vier Studien von neun Studien (Bjarnadottir (34), McCullagh (37), Romberg (5) und Surakka, Khan (36), Oken (39), Petajan (31), Schulz (33) und Storr (40)) die eine aktive Intervention untersucht haben, erhielten die jeweiligen Autoren signifikante Resultate. Die Interventionen dieser Studien bestanden aus Aerobic-, Ausdauer- und Krafttraining. Die vier Studien waren die von Bjarnadottir, McCullagh, Romberg und Surakka. Ein wichtiger Punkt, den man beachten muss, ist, dass die EDSS-Werte der Teilnehmer zwischen 2.0 und 2.5 lagen. Das heisst, dass die Population eine leichte Behinderung in ein bis zwei funktionellen Systemen hatte (siehe Hintergrund). Für uns ist klar, dass die Behinderung in den höheren EDSS-Werten grösser ist und die Einschränkungen im Alltag grösser werden. Dadurch, dass in den Lebensqualitätsfragebogen einige Themenbereiche um die körperliche Funktion und Gesundheit gehen, werden unserer Meinung nach automatisch die Resultate der Fragebogen auch positiver ausfallen. Bei den Studien, die eine aktive Intervention gewählt haben, hatten die Teilnehmer oft einen kleinen EDSS-Wert, weil es, je höher der EDSS-Wert ist, immer schwieriger wird, eine aktive Intervention überhaupt durchführen zu können.

Wir haben die Studien von Sutherland (41), Mostert (38) und Al-Smadi (35) eingeschlossen, die eine passive Intervention mit den Teilnehmern durchgeführt haben. Im Verhältnis zu der Anzahl Studien, die aktive Physiotherapie untersucht hat, bei den Studien mit passiver Intervention weniger Signifikanz vorhanden war. Von allen Studien mit passiver Intervention, war nur in der Studie von Sutherland in der Untergruppe „Energie/ Vitalität“ ein signifikantes Resultat vorhanden. Die beiden Studien, die eine elektrotherapeutische Intervention gemacht haben, ergaben zwar eine Verbesserung für die Lebensqualität (mental > physikalisch) oder Müdigkeit (11%), welche aber nicht signifikant sind. In allen drei Studien, die passive Therapie angewendet haben, war die Population relativ klein (>13 Personen), was auch die jeweiligen Autoren als Problem angesehen haben.

In allen eingeschlossenen Studien mit passiver Intervention war die Population sehr klein. Somit können selbst Veränderungen bei einzelnen Personen das Resultat relativ stark beeinflussen.

Für den praktischen Alltag der Physiotherapie ist es interessant, die Behandlungszeitspannen miteinander zu vergleichen. Damit ein Überblick gewonnen

werden kann, haben wir die Behandlungszeitspanne in drei Gruppen eingeteilt: Kurz- (<6 Wochen), Mittel- (6-15 Wochen) und Langfristig (15-26 Wochen). Wir haben die Zeiten in unserer Untersuchung bewusst nicht getrennt, weil es nicht unser Ziel war, die Behandlungszeitspanne der Intervention zu untersuchen, sondern die Physiotherapie allgemeinen.

Was interessant war, sind die Resultate der langfristigen Interventionen. Denn alle drei Studien von Surakka (7), Oken (39) und Romberg (5), welche die eine langfristige Intervention untersucht haben, haben in mindestens einem Bereich ein signifikantes Resultat erhalten.

In den Mittelfristigen war es die Hälfte der Studien. Das sind Schulz (33), Sutherland (41) und McCullagh (37). Die haben mindestens in einem Bereich ein signifikantes Resultat erhalten. Bei den Kurzfristigen hatte nur die eine Studien von Bjarnadottir (34) ein signifikantes Resultat zu verzeichnen.

Zusammenfassend können wir sagen, dass sich langfristige Interventionen positiv auf die Lebensqualität der MS-Patienten auswirken. Die Intervention muss nicht zwingend unter Aufsicht oder in einer Rehabilitationsklinik stattfinden, sondern das Wichtigste ist die Regelmässigkeit. Es ist auch egal, ob die Intervention in einer Gruppe oder zu Hause als Heimprogramm durchgeführt wird.

Als Unterstützung für diese These sind auch Resultate in einigen unserer mittel- und kurzfristigen Interventionen enthalten. In diesen Studien haben die Autoren einige Wochen nach Beendigung der Intervention nochmals eine Messung durchgeführt, um den Langzeiteffekt ihrer Intervention zu untersuchen. Diese Resultate haben jeweils gezeigt, dass vier bis fünf Wochen nach der Intervention das Ergebnis der Fragebogen wieder schlechter geworden war, jedoch im Durchschnitt nicht so schlecht wie vor Beginn der Intervention.

Wir schliessen daraus, dass es für MS-Patienten besser für die Lebensqualität ist, sich langfristig regelmässig aktiv zu betätigen allenfalls in Ergänzung zu einem 3-wöchigen Rehabilitationsaufenthalt. Wir sagen nicht, dass Rehabilitationsaufenthalte keinen Effekt auf die Lebensqualität haben, sondern, dass es wichtig ist, nach einer Kur regelmässig eine Gruppenaktivität oder ein Heimprogramm weiterzuführen.

Unser Ziel war es nicht, ein spezifisches Fachgebiet der Physiotherapie zu untersuchen, sondern den Einfluss der Physiotherapie als Ganzes auf die Lebensqualität zu

untersuchen. Somit haben wir verschiedene Interventionen miteinander verglichen, wie das auch andere Reviewer vor uns getan haben (60).

Für eine zukünftige Arbeit...

Für eine zukünftige Arbeit wäre es gut, zum Beispiel alle drei Hauptsymptome (Müdigkeit, Körperliche Funktionsfähigkeit, Kognitive Funktionsfähigkeit) von MS zu untersuchen. Wir haben mit unserer Arbeit herausgefunden, dass wir mit Physiotherapie keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität und die Müdigkeit haben können, wir wissen aber nicht, ob wir mit der Physiotherapie einen Einfluss auf die körperliche und kognitive Fähigkeiten von einer MS-betroffenen Person haben können. Uns ist bewusst, dass wir keine generelle Aussage über den Einfluss der Physiotherapie auf die Patienten mit MS machen können, sondern nur über den Einfluss auf die in den Lebensqualitätsfragebogen und in den Fragebogen über Müdigkeit behandelten Bereichen.

Auch wichtig wäre es, die Intervention einzuschränken um genauere Aussagen zum Effekt einer Aktivität machen zu können. Wir haben in unserer Arbeit alle Interventionen berücksichtigt, die in der Physiotherapie angeboten werden, was auch sinnvoll ist. Es wäre interessant eine spezifische Intervention wie zum Beispiel Krafttraining, Aerobictraining, Ausdauertraining, Elektrotherapie oder Relaxationstechniken (Entspannungstechniken) alleine in Bezug auf die Lebensqualität von MS-Patienten zu untersuchen.

Wir würden auch Arbeiten ausschliessen, die eine interdisziplinäre Intervention vorgenommen haben, weil das die Untersuchung über die Physiotherapie alleine verzerren kann oder man nicht wirklich sagen kann, von welcher Intervention der Effekt kam. Eine weitere Idee wäre es, eine Arbeit nur über die interdisziplinäre Rehabilitation bei MS-Patienten zu machen.

Für eine zukünftige Arbeit wäre es sinnvoll eine minimale Anzahl der Population festzulegen (was die Autoren der Cochrane-Review 2004 (60) auch erwähnt haben) da wir einige Studien berücksichtigt haben, die weniger als 15 Teilnehmer eingeschlossen haben und wir diese nicht wirklich gewichten konnten. Zudem wäre es sinnvoll sich auf einen gewissen Zeitrahmen der Untersuchung festzulegen. In unserer Review haben wir Studien ohne Berücksichtigung der Zeit ausgewählt, damit wir den gesamten Zeitrahmen untersuchen konnten. Wir müssen aber auch den Krankheitsverlauf der MS berücksichtigen und beachten, dass zum Beispiel im progressiven Krankheitsverlauf der Zeitfaktor auch eine wichtige Rolle spielt und in den Studien, die eine Interventionszeit

von sechs Monaten umfassen, die Krankheit ohne bemerkbare Schübe die Lebensqualität der erkrankten Personen zum Teil massiv verschlechtern kann.

Viele Autoren von Studien machen in der Diskussion die Aussagen, dass es wichtig ist, weitere Studien zur Untersuchung der Lebensqualität bei MS-Patienten zu machen, was unsere Meinung deckt.

Schlussfolgerung

Auswirkung auf die Praxis

Die Review über den Einfluss von aktiver und passiver Physiotherapie auf die Lebensqualität von Patienten mit Multiple Sklerose ergab, dass Physiotherapie im Allgemeinen (aktiv und passiv) eine Verbesserung für die Lebensqualität hat, diese jedoch nicht signifikant ist. Der Einfluss auf die Müdigkeit (Fatigue) zeigte auch eine Verbesserung, welche aber ebenfalls nicht signifikant ist.

Die Untersuchung zeigt, dass im Durchschnitt die aktiven Interventionen die besseren Resultate hervorgebracht haben. Die optimale Kombination ist ein Training für die Ausdauer in Kombination mit einem Heimprogramm für die Kraft.

Auswirkung auf die Forschung

Es ist wichtig, dass mehr Studien über den Einfluss der Physiotherapie auf die Lebensqualität der MS-Patienten gemacht würden. Es braucht mehr qualitativ gute Studien, mit genügend Teilnehmern und konkreten, nicht interdisziplinär vermischten Interventionen, damit sie wirklich aussagekräftig sind. Es wäre sinnvoll, wenn es für die Evaluation der Lebensqualität von Patienten mit Multipler Sklerose ein gutes Assessment ausgearbeitet werden könnte und nur noch das benützt würde. Die Flut von verschiedenen Messinstrumenten ist verwirrend und die Vergleiche untereinander sind zum Teil relativ kompliziert oder fast nicht realisierbar.

Bibliographie

1. **Stokes, Maria.** *Physical Management in Neurological Rehabilitation*, ISBN 0 7234 3285 6; S.177-201/526. s.l. : ISBN 0 7234 3285 6, 2004.
2. *Heterogeneity of multiple sclerosis pathogenesis: implications for diagnosis and therapy.* **Lassmann, H., Brück, W. and Lucchinetti, C.** 2001, Trends Mol Med, Vol. 7, pp. 115-121.
3. *New concepts on progressive multiple sclerosis.* **Lassmann, Hans.** 2007, Curr Neurol Neurosci Rep, Vol. 7, pp. 239-244.
4. *Cooling via one hand improves physical performance in heat-sensitive individuals with multiple sclerosis: a preliminary study.* **Grahn, Dennis A, Murray, Julie Vls and Heller, H. Craig.** 2008, BMC Neurol, Vol. 8, p. 14.
5. *Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis.* **Romberg, Anders, Virtanen, Arja and Ruutiainen, Juhani.** 2005, J Neurol, Vol. 252, pp. 839-845.
6. **WHO.** Lebensqualität. *Lebensqualität*.www.who.org Besuch am 28.5.2009.
7. *Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial.* **Surakka, Jukka, et al.** 2004, Clin Rehabil, Vol. 18, pp. 737-746.
8. *Fatigue in multiple sclerosis.* **Shah, Anjali.** 2009, Phys Med Rehabil Clin N Am, Vol. 20, pp. 363-372.
9. *Physiopathology of fatigue in multiple sclerosis.* **Leocani, Letizia, Colombo, Bruno and Comi, Giancarlo.** 2008, Neurol Sci, Vol. 29 Suppl 2, pp. S241--S243.
10. *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).* **Kurtzke, J. F.** 1983, Neurology, Vol. 33, pp. 1444-1452.
11. *High prevalence of multiple sclerosis in Switzerland.* **Beer, S. and Kesselring, J.** 1994, Neuroepidemiology, Vol. 13, pp. 14-18.
12. *Costs and quality of life of multiple sclerosis in Switzerland.* **Kobelt, Gisela, et al.** 2006, Eur J Health Econ, Vol. 7 Suppl 2, pp. S86--S95.
13. *Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Hogrefe.* **Bullinger, Göttingen;** 1998. 1998.
14. **Ware, JE.** *A 36-item short form SF-36 health survey manual and interpretation guide.* 1994.
15. *Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability of the SF-36 in eleven countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment.* **Gandek, B., et al.** 1998, J Clin Epidemiol, Vol. 51, pp. 1149-1158.

16. *A health-related quality of life measure for multiple sclerosis.* **Vickrey, B. G., et al.** 1995, Qual Life Res, Vol. 4, pp. 187-206.
17. *[Quality of life in multiple sclerosis. Measures, relevance, problems, and perspectives].* **Pöllmann, W., Busch, C. and Voltz, R.** 2005, Nervenarzt, Vol. 76, pp. 154-169.
18. *Difference between generic and multiple sclerosis-specific quality of life instruments regarding the assessment of treatment efficacy.* **Ozakbas, S., et al.** 2007, J Neurol Sci, Vol. 256, pp. 30-34.
19. *Health-related quality of life-testing the reliability of the MSQOL-54 instrument among MS patients.* **Heiskanen, Satu, Meriläinen, Pirkko and Pietilä, Anna-Maija.** 2007, Scand J Caring Sci, Vol. 21, pp. 199-206.
20. *The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure.* **Hobart, J., et al.** 2001, Brain, Vol. 124, pp. 962-973.
21. *The multiple sclerosis impact scale (MSIS-29) is a reliable and sensitive measure.* **McGuigan, C. and Hutchinson, M.** 2004, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Vol. 75, pp. 266-269.
22. *Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument.* **Cella, D. F., et al.** 1996, Neurology, Vol. 47, pp. 129-139.
23. *Evidence-based measurement in multiple sclerosis: the psychometric properties of the physical and psychological dimensions of three quality of life rating scales.* **Riazi, A., et al.** 2003, Mult Scler, Vol. 9, pp. 411-419.
24. *The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus.* **Krupp, L. B., et al.** 1989, Arch Neurol, Vol. 46, pp. 1121-1123.
25. *The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients.* **Armutlu, Kadriye, et al.** 2007, Int J Rehabil Res, Vol. 30, pp. 81-85.
26. *Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort.* **Valko, Philipp O, et al.** 2008, Sleep, Vol. 31, pp. 1601-1607.
27. *Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support.* **Motl, Robert W, et al.** 2009, Psychol Health Med, Vol. 14, pp. 111-124.
28. *Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis.* **Mostert, S. and Kesselring, J.** 2002, Mult Scler, Vol. 8, pp. 161-168.
29. *Physical rehabilitation has a positive effect on disability in multiple sclerosis patients.* **Solari, A., et al.** 1999, Neurology, Vol. 52, pp. 57-62.

30. *Prescribing for multiple sclerosis patients in general practice: a case-control study.* **Tremlett, H. L., Luscombe, D. K. and Wiles, C. M.** 2001, J Clin Pharm Ther, Vol. 26, pp. 437-444.
31. *Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis.* **Petajan, J. H., et al.** 1996, Ann Neurol, Vol. 39, pp. 432-441.
32. **Higgins, Green S.** *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 50.0 [update February 2008].* s.l. : The Cochrane Collaboration, 2008.
33. *Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis.* **Schulz, Karl-Heinz, et al.** 2004, J Neurol Sci, Vol. 225, pp. 11-18.
34. *Multiple sclerosis and brief moderate exercise. A randomised study.* **Bjarnadottir, O. H., et al.** 2007, Mult Scler, Vol. 13, pp. 776-782.
35. *A pilot investigation of the hypoalgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation upon low back pain in people with multiple sclerosis.* **Al-Smadi, J., et al.** 2003, Clin Rehabil, Vol. 17, pp. 742-749.
36. *Effectiveness of rehabilitation intervention in persons with multiple sclerosis: a randomised controlled trial.* **Khan, F., et al.** 2008, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Vol. 79, pp. 1230-1235.
37. *Long-term benefits of exercising on quality of life and fatigue in multiple sclerosis patients with mild disability: a pilot study.* **McCullagh, Ruth, et al.** 2008, Clin Rehabil, Vol. 22, pp. 206-214.
38. *Effect of pulsed magnetic field therapy on the level of fatigue in patients with multiple sclerosis--a randomized controlled trial.* **Mostert, Stefan and Kesselring, Jürg.** 2005, Mult Scler, Vol. 11, pp. 302-305.
39. *Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis.* **Oken, B. S., et al.** 2004, Neurology, Vol. 62, pp. 2058-2064.
40. *The efficacy of multidisciplinary rehabilitation in stable multiple sclerosis patients.* **Storr, L. K., Sørensen, P. S. and Ravnborg, M.** 2006, Mult Scler, Vol. 12, pp. 235-242.
41. *Relaxation and health-related quality of life in multiple sclerosis: the example of autogenic training.* **Sutherland, Georgina, Andersen, Mark B and Morris, Tony.** 2005, J Behav Med, Vol. 28, pp. 249-256.
42. *Effects of balance exercises on people with multiple sclerosis: a pilot study.* **Cattaneo, D., et al.** 2007, Clin Rehabil, Vol. 21, pp. 771-781.
43. *Endurance exercise improves walking distance in MS patients with fatigue.* **Dettmers, C., et al.** 2009, Acta Neurol Scand.

44. *Health-related quality of life for patients with progressive multiple sclerosis: influence of rehabilitation.* **Di, R. P., et al.** 1997, *Phys Ther*, Vol. 77, pp. 1704-1716.
45. *A qualitative analysis of a progressive resistance exercise programme for people with multiple sclerosis.* **Dodd, K. J., et al.** 2006, *Disabil Rehabil*, Vol. 28, pp. 1127-1134.
46. *[Multiple sclerosis and physical activities].* **Kerdoncuff, V., et al.** 2006, *Ann Readapt Med Phys*, Vol. 49, pp. 32-36.
47. *A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis.* **Kileff, J. and Ashburn, A.** 2005, *Clin Rehabil*, Vol. 19, pp. 165-169.
48. *Randomized controlled trial of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis.* **Mathiowetz, Virgil G, et al.** 2005, *Mult Scler*, Vol. 11, pp. 592-601.
49. *One-year follow-up to a randomized controlled trial of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis.* **Mathiowetz, Virgil G, et al.** 2007, *Int J Rehabil Res*, Vol. 30, pp. 305-313.
50. *Exercise in 94 degrees F water for a patient with multiple sclerosis.* **Peterson, C.** 2001, *Phys Ther*, Vol. 81, pp. 1049-1058.
51. *Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study.* **Rampello, Anais, et al.** 2007, *Phys Ther*, Vol. 87, pp. 545--55; discussion 555-9.
52. *Effects of an Aquatics Exercise Program on Quality of life Measures for Individuals with Progressive Multiple Sclerosis.* **Roehrs,, et al.** 2004, *Journal of Neurologic Physical Therapy*, Vol. 28, pp. 63-71.
53. *Progressive resistance exercise for people with multiple sclerosis.* **Taylor, N. F., et al.** 2006, *Disabil Rehabil*, Vol. 28, pp. 1119-1126.
54. *Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomised trial.* **den, M. van, et al.** 2006, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, Vol. 77, pp. 531-533.
55. *Effects of an energy conservation course on fatigue impact for persons with progressive multiple sclerosis.* **Vanage, Susan M, Gilbertson, Kirsten Kay and Mathiowetz, Virgil.** 2003, *Am J Occup Ther*, Vol. 57, pp. 315-323.
56. *Pilot study exploring quality of life and barriers to leisure-time physical activity in persons with moderate to severe multiple sclerosis.* **Vanner,, et al.** 2008, *Disability and health Journal*, Vol. 1, pp. 58-65.
57. *Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis.* **McCarthy, C. J., et al.** 2004, *Rheumatology (Oxford)*, Vol. 43, pp. 880-886.

58. *Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group.* **M, van Tulder.** 2003, the Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. ., Vol. 28, pp. 1290–1299.
59. *Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis.* **Petajan, J. H. and White, A. T.** 1999, Sports Med, Vol. 27, pp. 179-191.
60. *Exercise therapy for multiple sclerosis.* **Rietberg, M. B., et al.** 2005, Cochrane Database Syst Rev, p. CD003980.
61. *Resistance training improves strength and functional capacity in persons with multiple sclerosis.* **White, L. J., et al.** 2004, Mult Scler, Vol. 10, pp. 668-674.
62. *Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study.* **Romberg, A., et al.** 2004, Neurology, Vol. 63, pp. 2034-2038.
63. *[Multiple sclerosis: cross-cultural adaptation and validation of the modified fatigue impact scale].* **Pavan, Karina, et al.** 2007, Arq Neuropsiquiatr, Vol. 65, pp. 669-673.
64. *Test-retest reliability and convergent validity of the Fatigue Impact Scale for persons with multiple sclerosis.* **Mathiowetz, Virgil.** 2003, Am J Occup Ther, Vol. 57, pp. 389-395.
65. *Efficacy of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis.* **Mathiowetz, V., Matuska, K. M. and Murphy, M. E.** 2001, Arch Phys Med Rehabil, Vol. 82, pp. 449-456.
66. *Reflexology and progressive muscle relaxation training for people with multiple sclerosis: a crossover trial.* **Mackereth, Peter A, et al.** 2009, Complement Ther Clin Pract, Vol. 15, pp. 14-21.
67. *Thai SF-36 health survey: tests of data quality, scaling assumptions, reliability and validity in healthy men and women.* **Lim, Lynette L-Y, Seubsman, Sam-Ang and Sleight, Adrian.** 2008, Health Qual Life Outcomes, Vol. 6, p. 52.
68. *Yoga as an Experimental Intervention for Cognition in Multiple sclerosis.* **Kishiyama,, et al.** 2002, International Journal of Yoga Therapy, Vol. 12, pp. 57-62.
69. *Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression.* **Janardhan, Vallabh and Bakshi, Rohit.** 2002, J Neurol Sci, Vol. 205, pp. 51-58.
70. *The SF-36 in multiple sclerosis: why basic assumptions must be tested.* **Hobart, J., et al.** 2001, J Neurol Neurosurg Psychiatry, Vol. 71, pp. 363-370.
71. *Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS).* **Gold, S. M., et al.** 2001, Mult Scler, Vol. 7, pp. 119-130.
72. *Validity and reliability of the Persian version of the multiple sclerosis quality of life questionnaire.* **Ghaem, H., et al.** 2007, Neurol India, Vol. 55, pp. 369-375.

73. *Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with multiple sclerosis.* **Gehlsen, G. M., Grigsby, S. A. and Winant, D. M.** 1984, Phys Ther, Vol. 64, pp. 653-657.
74. *Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale.* **Fisk, J. D., et al.** 1994, Clin Infect Dis, Vol. 18 Suppl 1, pp. S79--S83.
75. **al., Ph.D. et.** *Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: A User's Manual.* 1997.

Anhang:

Anhang I: EDSS- Expanded disability scale (Kurtzke JF (1983)):

0.0	Grad 0 in allen funktionellen Systemen (FS)	normale neurologische Untersuchung
1.0	Grad I in einem FS	Keine Behinderung, minime Abnormalität in einem funktionellen System
1.5	Grad I in mehr als einem FS	Keine Behinderung, minime Abnormalität in mehr als 1 FS
2.0	Grad 2 in einem FS (andere 0 oder I)	Minimale Behinderung in 1 FS
2.5	Grad 2 in mehr als einem FS (andere 0 oder I)	Minimale Behinderung in 2 FS
3.0	Grad 2 in 3–4 FS oder Grad 3 in einem FS (andere 0 oder I)	Mäßiggrade Behinderung in 1 FS oder leichte Behinderung in 3–4 FS, jedoch voll gehfähig.
3.5	Grad 3 in 1 FS und Grad 2 in 1–2 FS oder Grad 3 in 2 FS oder Grad 2 in 5 FS, (andere 0 oder I)	Voll gehfähig, aber mit mäßiger Behinderung in einem FS (Grad 3) und 1–2 FS Grad 2; oder zwei FS Grad 3; oder fünf FS Grad 2
4.0	Grad 4 in einem FS (andere 0 oder I)	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 500 m. Aktiv während ca. 12 Stunden pro Tag trotz relativ schwerer Behinderung
4.5	Grad 4 in einem FS (andere 0 oder I)	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 300 m. Ganztätig arbeitsfähig. Gewisse Einschränkung der Aktivität, benötigt minimale Hilfe, relativ schwere Behinderung.
5.0	Grad 5 in einem FS (andere 0 oder I); oder Kombination niedrigerer Grade, aber über Grad 4.0	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 200 m. Behinderung schwer genug, um tägliche Aktivität zu beeinträchtigen (z. B. ganztätig zu arbeiten ohne besondere Vorkehrungen).
5.5	wie 5.0	Gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 100 m. Behinderung schwer genug, um normale tägliche Aktivität zu verunmöglichen.
6.0	Kombinationen von Grad 3 in mehr als 2 FS oder mehr	Bedarf intermittierend, oder auf einer Seite konstant, der Unterstützung (Krücke, Stock, Schiene) um etwa 100 m ohne Rast zu gehen.
6.5	wie 6.0	Benötigt konstant beidseits Hilfsmittel (Krücke, Stock, Schiene), um etwa 20 m ohne Rast zu gehen.
7.0	Kombinationen von Grad 4 in mehr als 2 FS und mehr, selten Pyramidenbahn Grad 5 alleine	Unfähig, selbst mit Hilfe, mehr als 5 m zu gehen. Weitgehend an den Rollstuhl gebunden. Bewegt den Rollstuhl selbst und transferiert ohne Hilfe.
7.5	wie 7.0	Unfähig, mehr als ein paar Schritte zu tun. An den Rollstuhl gebunden. Benötigt Hilfe für Transfer. Bewegt Rollstuhl selbst, aber vermag nicht den ganzen Tag im Rollstuhl zu verbringen. Benötigt eventuell motorisierten Rollstuhl.
8.0	Kombinationen meist von Grad 4 und mehr in mehreren FS	Weitgehend an Bett oder Rollstuhl gebunden; pflegt sich weitgehend selbständig. Meist guter Gebrauch der Arme.
8.5	wie 8.0	Weitgehend ans Bett gebunden, auch während des Tages. Einiger nützlicher Gebrauch der Arme, einige Selbstpflege möglich.
9.0	Kombinationen meist Grad 4 und mehr	Hilfloser Patient im Bett. Kann essen und kommunizieren.
9.5	Kombinationen von fast ausschließlich Grad 4 und mehr	Gänzlich hilfloser Patient. Unfähig zu essen, zu schlucken oder zu kommunizieren.
10.0		Tod infolge MS

Funktionelle Systeme (FS):

- Pyramidenbahn, z. B. Lähmungen
- Kleinhirn, z. B. Ataxie, Tremor
- Hirnstamm, z. B. Sprach/Schluckstörungen
- Sensorium, z. B. Verminderung des Berührungssinns
- Blasen-und Mastdarmfunktionen, z. B. Harn- bzw. Stuhlinkontinenz
- Sehfunktionen, z. B. eingeschränktes Gesichtsfeld-Skotom
- Zerebrale Funktionen, z. B. Wesensveränderung, Demenz

Anhang II: Datenerfassung Outcomes

Studie (Autor, Jahr)	
Design	.
Intervention 1	
Intervention 2	
Intervention 3	
Zeitumfang (Intervention)	
Zeitumfang (Messungen)	
Erkrankung	
Teilnehmer (N)	
EDSS	
Bias :	
Allocation	
Blinding	
selective reporting	
Drop out	
Outcomes :	
QOL	
Fatigue	

Anhang III: Cochrane Risk of bias Table:

Cochrane Assessment "Risk of bias table"		ID:
Item	Description	Judgment
Titel of the study		(Yes/ No / unclear)
Adequate sequence generation?		
Allocation concealment?		
Incomplete outcome data addressed?		
Free of selective reporting?		
Free of other bias?		
Blinding (personnel)		
Blinding (patients)		
Blinding (outcome assessor)		

*Anhang IV: Beschreibung der eingeschlossenen Studien***Studie:** Al-Smadi 2003**Methoden:** Double-blind placebo controlled trial

Randomisation: Computer randomization list was generated

Drop out: 1 Patient in der Gruppe TENS 2

Teilnehmer: 14 MS-Patienten

TENS 1 (4 Hz, 200µs) n=5

TENS 2 (110 Hz, 200 µs) n=4

Placebo TENS n=5

Intervention: 45 Minuten 3 mal in der Woche während 6 Wochen

TENS 1 (4 Hz, 200µs) n=5

TENS 2 (110 Hz, 200 µs) n=4

Placebo TENS n=5

Einschlusskriterien: Alter zwischen 18-65, Diagnostiziert MS mit Rückenschmerzen im lumbalen Bereich in den letzten drei Monaten. Keine Physiotherapie oder medikamentöse Behandlung in den letzten 30 Tagen sowie stabiler Krankheitsverlauf(ohne Schub im vergangenen Monat.

Ausschlusskriterien: Andere schwere Krankheiten, schwere Wirbelsäulesäulenpathologien (Red flags), oder psychosoziales Risiko, Kontraindikation von TENS, Patienten die nicht einverstanden sind. Schmerzmittelabhängigkeit, Dekubiti, oder Teilnahme in einer anderen Studie jetzt oder in den letzten 3 Monaten.

Outcome: Roland Morris Disability Questionnaire

McGill Pain Questionnaire

Leeds MSQOL

SF-36

Studie: Bjarnadottir 2007

Methoden: Keine Information über die Art der Randomisation.
Drop out: 5 in der Trainings- und 2 in der Kontrollgruppe.

Teilnehmer: 16 Teilnehmer

EDSS Mittelwert bei 2.0

Exercise-Gruppe: n= 6

Kontrollgruppe: n= 10

Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, EDSS < 4, Jahre alt < 50, fähig auf ein Fahrradergometer zu steigen.

Ausschlusskriterien: MS Schub im letzten Monat, primäre progressive MS, andere Krankheiten oder Einschränkungen die nicht mit einem Aerobic Training kombiniert werden kann, aktives Training im letzten Monat vor der Studie, kognitive Einschränkungen die die Studie interferieren könnte, oder eine Kortisonbehandlung

Intervention: Trainingsgruppe:

5 Wochen 3-mal pro Woche 1 Stunde Physiotherapie beinhaltend:

-Aerobictraining

-Fahrradergometer

-Kräftigungsübungen

-Dehnübungen

-Entspannungsübungen

Kontrollgruppe: Tagebuch schreiben über Aktivitäten die länger als 20 Minuten und mehr als 2-mal pro Woche durchgeführt wurden.

Outcome: SF-36

Physical fitness (PF)

Borg Skala

Studie: Khan 2008

Methoden: Randomised controlled trial
Randomisation: Computer generated
Drop out: keine Angaben

Teilnehmer: 3 Gruppen:

- | | |
|---------------------------|------|
| (1) Interventionsgruppen: | n=48 |
| a. Intervention | n=24 |
| b. Therapie | n=25 |
| (2) Kontrollgruppe | n=50 |

EDSS: keine Angabe

Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, EDSS 2.0-8.0

Ausschlusskriterien: Schub in den letzten 3 Monaten vor der Intervention
oder eine Rehabilitation in den vergangenen 6 Monaten.

Intervention:

- (1) 5 Tage pro Woche während 3-6 Wochen. In dieser Zeit hatten die Patienten 3 Stunden Physiotherapie, Beschäftigungstherapie, Neuropsychologie oder Sozialdienst.
- (2) Therapieprogramm(n=25) in dem sie 2-3-mal pro Woche 30 Minuten Physiotherapie, Beschäftigungstherapie, Neuropsychologie oder Sozialdienst und zusätzlich ein Heimprogramm hatten. Diese zweite Intervention überdauerte 6 Wochen. In der Physiotherapie wurden Dehnübungen, Gleichgewichtsübungen und Gehtraining gemacht.
- (3) Kontrollgruppe: keine Therapie

Outcome: FIM
MSIS-29
GHG-28

Studie: McCullagh 2008

Methoden: RCT
Randomisation: Mit versiegelten Umschlägen
Drop out: 5 in der Interventions- und 1 in Kontrollgruppe

Teilnehmer: Zwei Gruppen
(1) 12 Training Therapie
(2) 12 Kontrollgruppe
Einschlusskriterien: Ein Schub oder eine Modifikation des Gesundheitszustandes in den letzten drei Monaten. Kardiologische, kognitive oder psychologische Probleme, die die Studie einschränken könnten.
Ausschlusskriterien: Diagnostizierte MS, selbständig in der Mobilität ohne Hilfsmittel und sind fähig zweimal in der Woche in die Therapie zu gehen und fähig ein Heimprogramm durchzuführen. Die Patienten mussten ihre Transportmittel allein bezahlen und selbständig sein für den Transport in die Therapie.

Intervention:
(1) Interventionsgruppe: 2-mal pro Woche während 12 Wochen, 40-60 Minuten Heimprogramm mit einer von den Patienten gewählten Aktivität.
(2) Kontrollgruppe: Teilnehmer mussten ihre normale Aktivität beibehalten.

Outcome: MSIS-29
FAMS
MFIS
HR
RPE

Studie: Mostert 2005

Methoden: Randomisation: mit Schedule

Teilnehmer: MS-Patienten n= 24
Exercise Gruppe: n= 12
Kontrollgruppe: n= 12
EDSS Exercisegruppe: mean±SD 5.33±1.54
EDSS Kontrollgruppe: mean ±SD 5.54±1.64
Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, die Patienten haben die Einverständniserklärung unterschrieben, die FSS Resultate müssen ≥ 3.5 sein.

Ausschlusskriterien: Vorangegangene Behandlungen mit Magnetfeldtherapie, Schub im letzten Monat, psychische Probleme, Pacemaker, Epilepsie und bakterielle Infektionen mit Fieber.

Intervention:

Interventionsgruppe: "Magnetic Cell Regeneration" by Santerra PMFT
(50 Hz, 17.5 mT)
16 Minuten Behandlung
2-mal pro Tag
5-mal pro Woche

während 3-4 Wochen
Kontrollgruppe: Placebo

Outcome: FSS
VAS

Studie: Oken 2004

Methoden: Randomised controlled trial
Randomisation: Modified minimization Schema

Teilnehmer: MS-Patienten: n= 57
Exercise-Gruppe: n= 15
Yoga Gruppe: n= 22
Kontrollgruppe: n= 20

Einschlusskriterien: EDSS \leq 6.0; 100 m Gehfähigkeit mit max. einem Hilfsmittel auf einer Seite.

Ausschlusskriterien: Insulinpflichtiger Diabetes mellitus, unkontrollierte Hypertonie, Leber- oder Nierenprobleme, Lungenprobleme, Alkoholabusus oder Drogenabhängigkeit, Herzprobleme, Sehstörungen oder wenn sie in den vorherigen Monaten Yoga oder Tai-chi gemacht haben.

Intervention: 3 Gruppen

Exercise Gruppe: 90 min Fahrradergometer pro Woche,
Yogagruppe: 90 min Yoga pro Woche
Kontrollgruppe: Waren auf einer Warteliste (keine Intervention)

Outcome: The Stroop Color and Word Test
Reaction time

Paced Auditory Serial Addition Test
Stanford Sleepiness Scale
Multidimensional Fatigue Inventory
POMS
CESD-10
State Trait Anxiety Inventory
Short-Form 36
MSFC
25-Foot timed walk
9-Hole Peg Test

Studie: **Petajan 1996**

Methoden: Randomisation: randomly assigned

Teilnehmer: MS-Patienten: n= 46
 Exercise Gruppe: n= 21
 Kontrollgruppe: n=25
 EDSS Exercise Gruppe: mean±SE (3.8 ± 0.3)
 EDSS Kontrollgruppe: mean± SE (2.9 ± 0.3)
 Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, EDSS <6.0,
 Ausschlusskriterien: Probleme mit Kreislauf (Herz und Lunge),
 orthopädische, metabolische oder andere gesundheitliche Probleme.

Intervention:

(1) Exercise Gruppe: 3-mal pro Woche während 15 Wochen.
Das Training bestand aus 5‘ Warm-up(30% VO₂max), 30‘
Fahrradergometer(60% VO₂max) 5‘Cool-down, 5-10‘ Streching der
untere Extremität).

(2) Kontrollgruppe: Für die Non-Exercise-Gruppe war die Anordnung, die bisherigen Gewohnheiten in Bezug auf physikalische Aktivität beizubehalten.

Outcome: EDSS
ISS
PWC
HR
Newton
VO₂max
ECG
LDL
POMS
SIP
FSS
VLDL

Studie: Romberg 2005

Methoden: Randomised controlled study
Randomisation: nicht beschrieben
Drop out: 2 in der Trainingsgruppe und 2 in der Kontrollgruppe

Teilnehmer: MS-Patienten n= 91
Trainingsgruppe: n= 45
Kontrollgruppe: n= 46
EDSS Mittelwert: 2.0

Einschlusskriterien: 6 Monate Follow-up möglich, Alter: 30-55, diagnostizierte MS mit EDSS von 1.0 bis 5.5.

Ausschluss Kriterien: Ein Schub in den letzten Monaten, mehr Training als 5-mal pro Woche während 30 Minuten in den letzten 3 Monaten vor der Studie, eine andere schwere Krankheit nebst MS oder andere Probleme die jemanden ausschliessen können.

Intervention: Zwei Gruppen

Trainingsgruppe: Woche 1-3: Training in der Gruppe. Das bedeutet fünf Krafttrainings und fünf Aerobictrainings pro Woche. Für die Wochen 4-26 mussten die Patienten zu Hause mit einem Theraband® trainieren. Sie werden während dem Heimprogramm per Telefon kontaktiert um zum Training ermutigt zu werden.

Kontrollgruppe: Die Teilnehmer mussten jede Änderung ihrer gewohnten Aktivitäten in einem Tagebuch beschreiben.

Outcome: FIM
MSQOL-54
SF-36
CES-D

Studie: Schulz 2004

Methoden: Randomised controlled trial
Randomisation: mit Würfeln
Drop out: nicht beschrieben

Teilnehmer: MS Patienten: n= 39
(1)Trainingsgruppe: n= 23
(2)Kontrollgruppe: n= 16
EDSS Mittelwert: 2.5

Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, EDSS <5.0, keine medikamentöse Behandlung mit Steroiden oder Immunosuppressum in den letzten 4 Wochen.

Ausschlusskriterien: Interferone in den vier vergangenen Wochen oder vor dem 30-Minuten-Watt-Test, unklare MS-Diagnose, ein Schub, kognitive Probleme und Patienten die nicht 30 Minuten Fahrradergometer machen können wurden von der immunoendokrinen Studie ausgeschlossen.

Intervention: Trainingsgruppe: 30 Minuten Fahrradergometer (75% von max. Wattleistung – für jeden Patienten wurde die max. Wattleistung vor der Intervention getestet) 2-mal pro Woche während 8 Wochen.
Kontrollgruppe: sind auf einer Warteliste (keine Intervention)

Outcome: Watts
VO₂max
Maximum herz Frequenz
Lactate concentration
Walking test
Figure eights
KAT 2000
BNF
NGF
HAQUAMS
SF-36
MFIS

Studie: Storr 2006

Methoden: Double-blind, randomized, parallel group trial.

Randomisation: nicht beschrieben

Teilnehmer: MS-Patienten	n= 90
(1) Trainingsgruppe	n=38
(2) Kontrollgruppe	n=52
EDSS Mittelwert:	6.5

Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, Alter: 18-70, EDSS <9.0. Der Patient muss fähig sein ein 90-minütiges Interview und eine neurologische Prüfung zu machen.

Ausschlusskriterien: wenn sie keine Einverständniserklärung unterschreiben möchten, ein Schub in den vergangenen drei Monaten, eine andere Krankheit die einen Einfluss auf die Studie haben könnte, kognitive Probleme oder Patienten die in den letzten sechs Monaten hospitalisiert waren.

Intervention: Zwei Gruppen:

Trainingsgruppe: 3-5 Wochen multidisziplinäre Rehabilitation welche Physiotherapie (45', 4-5x/Woche), Beschäftigungstherapie (90', 3x/Woche), Sitzungen bei Psychologen, Sozialarbeitern, Pflegenden und Neurologen beinhalteten. Zusätzlich hatten die Teilnehmer den Auftrag, täglich während 30-60 Minuten selbständig im Gymnastikraum zu trainieren.

Kontrollgruppe: keine Intervention

Outcome: GNDS
9 HPT
VAS
MSIS
TW10
FAMS
LASQ

Studie: Surakka 2004

Methoden: Randomised controlled trial
Randomisation: Computer generated

Teilnehmer: MS-Patienten:	n= 88
Trainingsgruppe:	n=44
Kontrollgruppe:	n=44
EDSS Mittelwert Trainingsgruppe:	2.5
EDSS Mittelwert Kontrollgruppe:	2.5-3.0

Einschlusskriterien: Jahre alt 30-54, Diagnostiziert MS, EDSS 1.0-5.5, Lust um Heimübungen zu Hause allein zu mache.

Ausschlusskriterien: kardiovaskuläre-, muskuläre- oder skelettale Probleme, Schub im letzten Monat, hohe sportliche Aktivität (fünfmal pro Woche mehr als 30 Minuten Sport während den letzten drei Monaten), medizinische, psychische oder andere Probleme, die den Patienten an der Teilnahme hindern

Intervention: zwei Gruppen

Trainingsgruppe: 3-wöchiges Rehabilitationsprogramm mit fünf Krafttrainings (10' Warm-up und 10 Übungen mit jeweils 2 Sätzen) und fünf Aerobictrainings pro Woche. Zudem ein 40' Heimprogramm für 23 Wochen. Das Heimprogramm beinhaltete 8 Übungen für den ganzen Körper. Um die Übungen auszuführen bekamen die Teilnehmer ein Theraband®. In den Wochen 4-9 wurden die Übungen mit 2 Sätzen à 10-12 Wiederholungen ausgeführt. In der Wochen 10 mussten 2 Sätze à 12-15 Wiederholungen gemacht werden und in der Woche 11 haben sie ein neues Theraband® mit einem höheren Widerstand erhalten. Mit Diesem mussten die Patienten wiederum 2 Sätze à 10-12 Wiederholungen machen.

Kontrollgruppe: hatte die Anweisung, ihren bisherigen Lebensstil in Betracht der physikalischen Aktivität beizubehalten.

Outcome: Nm
FI
FSS
AFI

Studie: Sutherland 2005

Methoden: Randomised controlled trial
Randomisation: Randomly assigned
Drop out: n= 3 in der Interventionsgruppe; n= 1 in der Kontrollgruppe

Teilnehmer: MS Patienten: n= 26
Trainingsgruppe: n =14
Kontrollgruppe: n =12
EDSS: nicht beschrieben
Einschlusskriterien: Diagnostizierte MS, EDSS < 5.0,
Ausschlusskriterien: Yoga, Meditation, Hypnose oder pastorale Behandlung in den vorangegangenen sechs Monaten.

Intervention: Trainingsgruppe: Autogenes Training. Einmal pro Woche während zehn Wochen. Es war ein Progressives Training.
Kontrollgruppe: Keine Intervention

Outcome: MSQOL
POMS-SF
CES-D
MSPSS

Anhang V: Beschreibung der ausgeschlossenen Studien

Cattaneo 2006	Das Outcome ist nicht Lebensqualität.
Dettmers 2009	Die Intervention ist aktiv gegen passiv, keine Kontrollgruppe.
Di Fabio 1997	Design: keine Randomisation. Es ist eine longitudinale Studie.
Dodd 2005	Design: keine Randomisation. Outcome ist nicht Lebensqualität.
Kerdoncuff 2006	Es gibt keine Intervention nur einen Fragebogen über die sportliche Aktivität der MS-Patienten.
Kileff 2005	Das Outcome ist nicht Lebensqualität und es ist kein RCT.
Mathiowetz. 2005	Die Intervention ist ein Energy Conservation Course.
Mathiowetz 2007	Die Intervention ist ein Energy Conservation Course.
Mostert 2002	Das Outcome ist nicht Lebensqualität.
Peterson 2001	Die Studie ist ein Case Report. Design: keine Randomisation.
Rampello 2007	Die Studie ist eine Crossover study und es gibt keine Kontrollgruppe.
Roehrs 2004	Design: kein RCT und es gibt keine Kontrollgruppe.
Taylor 2006	Design: Out weil e seine pre-post single Group Research ist.
Van den Berg 2005	Die Studie umfasst zwei Interventionen ohne Kontrollgruppe.
Vanage 2003	Design: kein RCT.
Vanner 2005	Design: kein RCT.